FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THÈSE

N° 350

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alain Kisselewoski

né le 1.9.42. à Tanger

Présentée et soutenue publiquement le *1969*

FORMES INFLAMMATOIRES MINEURES DE L'INFECTION STREPTOCOCCIQUE

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur

INTERBUS
72, RUE DU CHEMIN VERT. PARIS XI.
805.37.73 / 805.52.35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0007

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THÈSE

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alain Kisselewoski

né le 1.9.42. à Tanger

Présentée et soutenue publiquement le *1969*

FORMES INFLAMMATOIRES MINEURES DE L'INFECTION STREPTOCOCCIQUE

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur.

Imprimeur :

INTERBUS - 72, rue du Chemin Vert - Paris XIe - 805.37.73/805.52.35.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.) Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Melle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET
1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Génétique fondamentale ..... LEJEUNE (J.)

Histologie et Embryologie ..... COUJARD (R.)
— — — ..... TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel ..... RACADOT (J.)

Microbiologie ..... FASQUELLE (R.)

Bactériologie et Virologie ..... TOURNIER (P.)
à titre personnel ..... BARBIER (P.)

Parasitologie ..... LARIVIERE (M.)

Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel ..... LŒPER (J.)

Pharmacologie ..... BOISSIER (J.-R.)
— ..... LECHAT (P.)

Physiologie ..... BARGETON (D.)
— ..... MALMEJAC (J.)
— ..... PARROT (J.)
à titre personnel ..... DEJOURS (P.)

Physiologie et biologie appliquée aux sports ..... SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MEDECINE

Biologie médicale ..... FAUVERT (R.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..... COURY (Ch.)

Hygiène et Médecine préventive ..... BOYER (J.)

Médecine du travail ..... DESOILLE (H.)

Médecine légale, droit médical et déontologie ..... DEROBERT (L.)

Pathologie exotique ..... BRUMPT (L.-C.)

Pathologie médicale ..... BUGE (A.)
— — ..... BRICAIRE (H.)
— — ..... CORNET (A.)
— — ..... HOUSSET (E.)
— — ..... LAROCHE (Cl.)
à titre personnel ..... AZERAD (E.)

Pathologie médicale
à titre personnel ..... BOUR (H.)
— — ..... BROCARD (H.)
— — ..... CAROLI (J.)
— — ..... FACQUET (J.)
— — ..... LAMBLING (A.)
— — ..... LAUNAY (Cl.)
— — ..... PAYET (M.)
— — ..... PERRAULT (M.)
— — ..... SIGUIER (F.)
— — ..... WORMS (R.)
— — ..... BOUVIER (J.)

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J.)

Pathologie et Thérapeutique générales ..... MAURICE (P.)

Thérapeutique ..... LAMOTTE (M.)

Thérapeutique appliquée ..... MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut) ..... LENEGRE (J.)
— — (Broussais) ..... SOULIE (P.)

Clinique dermatologique (Saint-Louis) ..... DUPERRAT (F.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)

Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)

Clinique des maladies infectueuse (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
à titre personnel ..... BASTIN (R.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)..... DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)..... PICHOT (P.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)..... CASTAIGNE (P.)

Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)
à titre personnel ..... LHERMITTE (F.)

Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)		ANDRE (R.)
— — —		BOUSSER (J.)
— — —		DREYFUS (B.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	PEQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
	— —	CONTE (M.)
	— —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique Thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)		DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)		BOUVRAIN (Y.)
— — — (Pitié)		RAMBERT (P.)
— — — (Rothschild)		WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
à titre personnel		GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)		HAMBURGER (J.)
à titre personnel		RICHET (G.)
— —		CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		BRISSAUD (H.)
à titre personnel		LESOBRE (R.)

Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-V incent de Paul) .... THIEFFRY (S.)

Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R,)
à titre personnel ..... POLONOVSKI (CI.)

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) ..... BROUET (G.)
à titre personnel ..... KREIS (B.)
— — ..... MEYER (A.)

Clinique de rééducation motrice ..... GROSSIORD (A.)

Electroradiologie ..... LEDOUX-LEBARD (M.)
— ..... LEFEBVRE (J.)

Radiologie Médicale ..... DESGREZ (H.)
à titre personnel ..... FISCHGOLD (H.)
— — ..... TUBIANA (M.)
— — ..... CHERIGIE (E.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... DELBARRE (F.)

Clinique rhumatologique (Lariboisière) ..... SEZE (S. de)

Clinique Toxicologique (Fernand-Widal) ..... GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)

Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
— — — ..... KUSS (R.)
— — — ..... N....
à titre personnel ..... RAMADIER (J.)

Physiologie et pathologie obstétricales ..... MORIN (P.)

Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) ..... DENOIX (P.)

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
à titre personnel ..... BREHANT (J.)

Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)
— — — — (Saint-Louis)		DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
— — — — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)		JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
à titre personnel		CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
à titre personnel		GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)		LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
à titre personnel		LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)		BREGEAT (P.)
— — — (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
— — (Necker)		COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE.

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologie	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (MmeL.)
Médecine légale	CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectueuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (MmeA.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	M.le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.) Melle DUMAITRE (P.) Melle LAURENT (H.) Melle LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.) Melle DUROZOY (M.F.) Melle ROBERGE (D.) Melle LE QUANG LINH(G.) Melle REUGE (M.)

INTRODUCTION

La maladie rhumatismale est une modalité particulière de réaction entre

. d'une part une infection par un streptocoque béta hemolytique du groupe A, d'un certain type riche en protéine M.

. d'autre part un terrain particulier qui va répondre à cette agression par des manifestations inflammatoires et des modifications humorales, peut-être auto-immunes, susceptibles d'aboutir à une cardite.
On peut en effet, avec Fidelle (39) distinguer schématiquement aux complications inflammatoires **post-streptococciques.**

. La polyarthrite rhumatismale
. La cardite, qui fait toute la gravité de l'affection

. et la réaction inflammatoire "mineure".

Seuls les deux premiers types d'atteinte correspondent au RAA défini, selon les critères de Jones.
Les formes inflammatoires mineures répondent à ce qu'on appelle actuellement rhumatisme probable ou du moins possible.

Sur le plan théorique, ces formes s'excluent d'emblée du cadre de la maladie de Bouillaud puisqu'elles ne réunissent pas les critères de Jones.

Mais ces critères, essentiellement établis pour juger entre eux des cas comparables semblent moins bien s'adapter à la physionomie actuelle de la maladie.

Dans la pratique courante, où le but recherché est de prévenir les conséquences cardiaques de l'inflammation post-streptococcique, il faut pouvoir établir son diagnostic en dehors d'eux, en évitant bien sûr, le double écueil :

- d'étendre inconsidérément le cadre de ces rhumatismes probables et de
- méconnaître une forme frustre risquant cependant d'entraîner une cardiothérapie.

Face à ce mouvant problème de frontières, en l'absence de test spécifique, et a fortiori de critère évolutif précis, nous ne prétendons pas apporter de

réponse nettement limitée.

Nous nous bornerons à distinguer les éléments qui vont permettre au médecin d'étayer son appréciation personnelle. Elle nous semble avoir encore quelque rôle à jouer en médecine, sous réserve qu'elle se fonde , non sur des facteurs subjectifs, mais sur une discussion rigoureuse de chacun des arguments.

Nous avons adopté le plan suivant :

1) **Présentation et discussion de nos observations.**
2) **Isolement des formes inflammatoires mineures au sein de la maladie rhumatismale.**
3) **Présentation et discussion des divers éléments qui permettent de reconnaître ces formes :**
   a) **diagnostic de l'infection streptococcique**
   b) **relations entre infection streptococcique et syndrome inflammatoire.**
      (précédées d'un bref rappel pathogénique)
   c) **signes d'inflammations post-streptococciques.**
4) **Discussion d'ensemble et conclusion.**

I — OBSERVATION N° 1

La jeune Amélie Ch . . ., 3 ans, est examinée sur convocation le 3.7.19 . . . pour les raisons suivantes :

Le 22.6., son frère Thomas, 15 mois, avait été amené à la consultation pour persistance d'une abondante otorrhée purulente, huit jours après une paracentèse bilatérale pour otite.

Le prélèvement de pus au niveau de l'oreille, du nez et de la gorge, révèle une culture pure de streptocoque bêta hémolytique du groupe A.

Le bilan inflammatoire est très perturbé :

- VS à 80 - 121
- Séromucoïdes à 3 g 30
- haptoglobine à 10 g
- alpha 2 globulines à 18 °/.
- gamma globulines à 17 °/.,

Mais il existe une otite purulente, avec réaction antrale.

On décide alors de pratiquer à toute la famille un prélèvement de gorge. Il s'avère positif chez le père, la mère, les deux frères : Emmanuel, 7 ans et Vincent 4 ans, et chez Amélie.

Tous sont porteurs de la même souche que Thomas, de streptocoque bêta hémolytique, donnant des colonies mucoïdes, et qui, contrôlé en immunofluorescence après culture sur gélose au sang, appartient au groupe A de Lancefield (Laboratoire Colin et Desmonts).

Chez tous ces sujets,**en pleine santé apparente,** on décide néammoins de pratiquer un **bilan inflammatoire :**

- il est négatif chez le père et la mère.
- il est limité chez les deux frères :
  - Emmanuel : VS = 50-80 Fibrine 4,5 g/l
  - Vincent : VS = 40-71 Fibrine 3,7 g/l

Chez Amélie par contre, les résultats s'avèrent **nettement pathologiques :**

- VS : 88-121 . Fibrinémie : 6,05 g/l
- C réactive protéine + + + . Séromucoïdes : 2,55 g

. Electrophorèse : augmentation des globulines
  alpha 2 : 16 °/. gamma : 17 °/.
. Formule sanguine :
  - 4.400.000 hématies . 12g d'hémoglobine
  - 8.600 leucocytes : 30 °/. neutrophiles
    20 °/. éosinophiles
    40,5 °/. lymphocytes
    4,5 °/. monocytes
    4 cellules mononuclées atypiques.

Chez cette enfant apparement bien portante :

. la courbe thermique se maintient au-dessous de 37^{o}
. l'interrogatoire ne révèle aucun antécédent d'angine ou même de dysphagie, ni de douleur articulaire.
. la gorge présente une rougeur diffuse mais les amygdales sont de volume normal.

Il n'existe aucune adénopathie cervicale, aucun signe cutané.
Mise à part une tachycardie à 130, d'appréciation difficile chez cette enfant émotive, la seule anomalie rencontrée est une discrète **pâleur.**

A l'auscultation cardiaque, les bruits sont réguliers et bien frappés, sans souffle ni frottement ; il existe par contre un rythme à trois temps interprété alors comme un troisième bruit physiologique.

La tension artérielle est à 10 de maxima.

L'enfant est alors mise sous penicillinothérapie à raison de 2 millions d'unités par 24 heures et adressée au Docteur P. Corone qui pratique 5 jours plus tard un bilan cardio-vasculaire.

Les données de l'examen clinique ne sont pas modifiées. La silhouette cardiaque est normale en radioscopie. Par contre l'électrocardiogramme révèle un **trouble du rythme,** du type Luciani-Weinckebach.

Compte tenu : **d'antécédents familiaux** de RAA et du contexte biologique et électrocardiographique on considère qu'il s'agit d'un rhumatisme probable. On continue dont la pénicillino-thérapie intra-musculaire pendant 10 jours. Puis en relais par Extencilline et on met en route une **hormonothérapie** prévue pour une durée totale de 3 mois.

Amélie part alors en vacances. A aucun moment n'apparaît de fièvre, ni d'arthralgie, ni de signe d'atteinte cardiaque. Les tests inflammatoires reviennent à la normale dans les délais habituels :

. En septembre : VS = 10-27 Antistreptolysmes : 100 UAS.

Le 1er octobre, donc au bout de 3 mois. la corticothérapie, après une baisse progressive, est arrêtée.

Le 25 octobre, au cours d'une nouvelle "épidémie familiale" streptococcique, Amélie présente une angine érythémateuse avec adénopathies cervicales.

Le bilan inflammatoire est à nouveau perturbé :

. VS : 36-67 Fibrinémie : 4,5 g
. Haptoglobine : 3,10 g . Mucoprotéines : 1,45 g
. Antistreptolysines : 200 VAS.

Sous pénicilline injectable, les signes infectueux regressent rapidement, sans atteinte cardiaque.

Le 17 novembre, soit 1 mois et demi après l'arrêt de la corticothérapie, l'enfant est revue par le Docteur Corone. Elle est en parfaite santé.
L'auscultation cardiaque est normale.
Toute anomalie électrocardiographique a disparu.
Le bilan inflammatoire montre :

. VS : 16-39 . haptoglobine : 1,88 g
. Seromucoïdes : 1,25 g . antistreptolysmes : 150 V.

QUE PEUT-ON DEDUIRE DE CETTE OBSERVATION ?

Chez cette petite malade, les faits étaient les suivants :

1) Elle présentait une **infection streptococcique certaine :** présence dans la gorge d'une culture pure et abondante de streptocoque hémolytique de groupe A, de la même souche que celle retrouvée chez ses parents et ses frères.

2) Cette infection latente s'accompagnait de **modifications inflammatoires,** certes non spécifiques, mais **très suspectes** pour les raisons suivantes :

   a) Elles étaient hautement perturbées et concordantes, portant à la fois sur la VS, la fibrine, les séromucoïdes, la C réactive protéine, l'électrophorèse.
   b) Elles contrastaient avec l'apyrexie
   c) Aucun foyer infectueux, dentaire, sinusien, oto-mastoïdien, osseux, ni **aucune autre affection cliniquement décelable ne pouvait les expliquer.**

3) Cette infection stréptococcique avec manifestations biologiques tumultueuses s'accompagnaient de **troubles de la conduction** amiculo-ventriculaire.

Au total chez Amélie, pouvait-on parler de RAA ?

Certainement pas en se basant sur les critères de Jones, car elle ne présentait qu'un **ensemble de signes mineurs.**

L'existence de troubles du rythme, en particulier ne peut plus, à l'heure actuelle être considérée comme la traduction d'une cardite. Ils témoignent, non d'une anomalie histologique mais d'un trouble de la physiologie de la fonction auriculo-ventriculaire, plus fréquent dans le RAA que dans les autres maladies infectueuses (Fidèle communication personnelle) mais sans spécificité absolue, et surtout sans rapport avec le développement ultérieur d'une éventuelle cardiopathie.
C'est d'ailleurs la raison pour laquelle ils sont classés parmi les critères mineurs de Jones.

Il n'en reste pas moins vrai qu'au décours d'une infection streptococcique certaine, ils sont très évocateurs d'un processus inflammatoire post-

streptococcique et qu'ils tirent toute leur valeur du contexte dans lequel on est amené à les rechercher.

Si bien qu'en tenant compte du contexte épidémiologique, électrique, de la notion d'antécédents familiaux de RAA (tante maternelle) le faisceau d'arguments a été jugé suffisant pour classer cette affection comme rhumatisme probable et pour la traiter comme un rhumatisme authentique.

Remarquons que dans ces formes, la plupart des auteurs, avec Attal, et Mozziconacci (89) considèrent que le traitement hormonal qui s'impose ne doit pas être inférieur à 4 semaines.
Quant au traitement prophylactique, ils hésitent à l'effectuer de façon continue pendant 5 ans et préfèrent recourrir systématiquement à la pénicilline devant toute streptococcie des voies respiratoires supérieures.

Signalons au passage une particularité de cette observation, qui bien qu'hors du sujet qui nous occupe, est intéressante. C'est le **jeune âge** de notre malade : 3 ans. Pendant longtemps, les infections rhumatismales furent considérées comme exceptionnelles avant 5 ans.

Dès 1940, Hedley cité par Markourtz trouve, sur 2340 cas 0,7 °/. de RAA au-dessous de 2 ans et 8,4 °/. avant 5 ans.

En 1960, Neimann (74), sur 317 observations de RAA rapporte 20 cas, soit 6,3 °/. chez des sujets de moins de 5 ans (3 de 2 ans - 7 de 3 ans - 10 de 4 ans). Il insiste sur leur caractère souvent trompeur, abarticulaire, et sur leur gravité.

En 1968 Rosenthal et Cole, sur 126 cas observés en 25 ans, relèvent 0,5 °/. de cas au-dessous de 3 ans, le plus jeune étant âgé de 19 mois.

Le cas d'Amélie, de plus, illustre 2 points :

- l'impérieuse nécessité, lors de la constatation d'une infection streptococcique, d'une **enquête familiale.**
- l'intérêt, chez tout malade, affection streptococcique, et peut-être même chez un sujet porteur d'une culture pure et abondante de streptocoque du groupe A, même sain en apparence, de rechercher d'éventuelles manifestations inflammatoires, tout particulièrement **en période d'épidémie.**

La constatation de manifestations biologiques, hautement perturbées, concordantes, que rien d'autre ne peut expliquer doit faire reprendre

l'interrogatoire et l'examen, à la recherche :

- d'antécédents rhumatismaux familiaux
- d'éventuelles crises antérieures
- de la plus minime arthralgie
- de petits signes : pâleur, asthénie, tachycardie et faire partiquer un bilan clinique et électrique du coeur.

On aura ainsi parfois la surprise de découvrir un syndrome inflammatoire suspect chez un sujet apparemment sain, comme ce fut le cas ici.

OBSERVATION N° 2

Le jeune François D . . ., 9 ans est hospitalisé pour une volumineuse adénopathie sous angulo-maxillaire droite.

Douze jours auparavant il avait présenté, en ville, une angine érythémateuse accompagnée d'une intumescence ganglionnaire.

La formule sanguine montrait alors :
11900 leucocytes/mm3 avec 44 °/. de polynucléaires neutrophiles.
La VS était à 10-20.
Le prélèvement de gorge n'a pas été pratiqué.

Un traitement à la tétracycline est alors mis en route et amène une rapide défervescence thermique.
Néammoins l'adénopathie persiste, et même augmente de volume, ce qui fait décider l'hospitalisation.

A son arrivée dans le service, l'enfant est totalement apyrétique, mais on est d'emblée frappé par sa **pâleur**, son intense **asthénie**,et l'existence de **sueurs profuses.**
La gorge est normale et l'examen clinique absolument négatif en dehors de ce volumineux **bubon**, gros comme un oeuf de pigeon, sous maxillaire droit

Le prélèvement de gorge met en évidence de nombreux staphylocoques dorés pathogènes.

La formule sanguine à cette date ne montre pas d'anémie :
4.800.000 hématies/mm3
18.500 leucocytes/mm3 avec 87 °/. de polynucléaires neutrophiles.
La VS est à 52-97
La fibrinémie à 4,7 g/l
Les mucoprotéines à 55 mg
L'électrophorèse montrait une élévation des globulines sériques :
. alpha 2 ; 13 °/.
. bêta ; 10 °/.
. gamma ; 23 °/.

Les antistrepholysines étaient à 1280 unités.

Chez cet enfant : cuti et IDR étaient négatives
- il n'existait aucune notion de contact avec un chat
- la réaction de Pouf et Brunnel était négative.

Par contre la réaction de toxoplasmose était à 12000 ; mais la ponction ganglionnaire montrait un aspect légèrement inflammatoire avec hyperplasie réticulaire modérée, sans plus.
Cuti et intra dermo réaction à la tuberculose étaient négatives.

L'enfant est alors mis sous pénicline et Pyostacine.

Bien qu'il soit toujours apyratique, la paleur intense, l'asthème et les sueurs persistent ; de même que l'adénopathie, dont le volume tend à s'accroître.

Au dixième jour, soit 20 jours après le début de l'angine initiale, on a la surprise, lors d'un bilan de découvrir :
- une petite anémie à 3.880.000 hématies/mm3
- et surtout, alors que l'enfant reste apyrétique :
  . une élévation brutale de la VS à 80-120-131, associée à :
  . une haptoglobinémie à 3,55 g/l
  . une fibrinémie à 5 g/l
  . des seromucoïdes à 1,55 g/l
  . des mucoprotéines à 65 mg

Aucun foyer infectueux, aucune autre localisation, aucun élément en faveur d'une collagenose ne peuvent expliquer ces manifestations inflammatoires. Elles surviennent alors que l'enfant est sous antibiothérapie.

Surtout, un électrocardiogramme partiqué alors révèle un allongement de PR des plus nets, atteignant 24/100 de seconde pour un rythme cardiaque à 85/mm.

Chez cet enfant, la toxoplasmose était peu vraisemblable :
- la réaction sérologique obtenue pouvait très bien correspondre à une infestation datant déjà de plusieurs mois.
- ni la formule sanguine
- ni la localisation ganglionnaire ne pouvaient plaider en faveur de ce diagnostic
- enfin, à notre connaissance, il n'existe pas de toxoplasmose donnant de telles perturbations inflammatoires.

Tenant compte de :

- la notion d'angine 20 jours auparavant
- de l'élévation importante des antistréptolysines
- et de l'altération électrocardiographique,

on considère qu'il s'agit de rhumatisme probable et l'on traite en conséquence.

L'évolution est simple : en quelques jours :

- l'état général est transformé avec disparition de la paleur, de l'asthénie et des sueurs,
- l'adénopathie régresse et disparait en 8 jours.

Sur le plan inflammatoire, au dixième jour :

- la VS revient à 10-14-70
- les mucoprotéines à 35 mg
- les séromucoïdes à 0,85 g.
- l'haptoglobine à 0,90 g
- l'électrophorèse montre une nette diminution des alpha 2 globulines

Par contre, trois nouveaux dosages des antistreptolysines effectués dix jours après le premier, puis quinze jours plus tard, puis trois semaines plus tard, montrent successivement des chiffres à . 3840
. 8000
. et 12000 UAS

ce qui permet d'éliminer de fausses ASLO dont habituellement la montée est beaucoup plus passagère.

A sa sortie, l'enfant est en excellent état général.

- la fibrine est à 2,10 g
- la VS à 6-14-64
  - les séromucoïdes à 0,90 g
- l'haptoglobine à 0,20 g.
- à l'électrophorèse : - alpha 2 globulines à 8 °/.
  - gamma globulines à 17 °/.
- l'espace PR est retombé à une durée variant, sur les tracés de 16 à 20/100 de seconde.

L'enfant part en convalescence dans une maison de repos spécialisée pour rhumatisants.

II – ISOLEMENT DES FORMES INFLAMMATOIRES MINEURES AU SEIN DE LA MALADIE RHUMATISMALE.

A - Ces 2 observations représentent une illustration des formes actuellement classées comme rhumatisme probable. Ces tableaux sont très loin du terrain solide de la maladie de Bouillaud,mais entrent dans le domaine beaucoup plus mouvant des **formes mineures de l'inflammation post-strèptococcique.**

Méconnues et non traitées, elles jouent un rôle certain dans la diffusion de l'infection strèptococcique et sont probablement les pourvoyeuses de nombreuses cardites rhumatismales de l'adulte constituées à bas bruit, comme semblent le montrer plusieurs travaux :

Lannigan, en 1959, étudie 175 biopsies d'auricule gauche pratiquées au cours de commissurotomies pour rétrecissement mitral. Il découvre des nodules d'Aschoff chez 122 malades (64 p 100). La moitié de ces malades n'ayant jamais présenté d'histoire rhumatismale, si tant est que le nodule d'Aschoff caractérise la cardite post-streptococcique, il faut considérer qu'au moins 30 ‘/. de ces cardites avec RM se sont développées à bas bruit.

Feinstenn et collaborateurs (36) considèrent que la cardite rhumatismale ne se développe pas "de novo" et que lorsque ne semblent pas exister d'antécédents d'inflammation post-strèptococcique, c'est que leur recherche n'avait pas été entreprise, en l'absence de signe classique de RAA.

Sur le plan théorique, de telles affections, qui ne répondent pas aux critères de Jones, doivent être **exclues de l'étude du RAA,**
En effet, rien ne permet de préjuger quel serait spontanément le potentiel évolutif cardiaque ou articulaire de ces formes.

Un certain nombre d'entre elles sont sans doute capables d'évoluer vers un RAA défini mais aucun critère ne permet de le prévoir, hormis la localisation cardiaque que l'on veut justement éviter et qui n'est pas obligatoire.

Il serait tentant, mais peut-être dangereux, d'étudier le devenir de 2 lots de sujets, traités et non traités, pour avoir une juste appréciation, du risque cardiaque.

En pratique, ou il semble difficile de prendre un tel risque, ces formes sont à considérer comme des "rhumatismes articulaires aigus potentiels" et à traiter comme tels.

Mais sur le plan théorique, il peut s'agir d'un tout autre mode de réaction à l'infection, peut être sans aucune incidence cardiaque.

Au sein des trois cadres qui semblent englober la diversité des manifestations inflammatoires post-strèptococciques (la chorée étant mise à part), on manque encore d'argument formel qui permettrait, **dès le début** de l'atteinte, d'établir une distinction entre :

- poluarthrite post-streptococcique
- cardite post-streptococcique dont la gravité semble prédéterminée (6 fois sur 7 selon Fidèle, les formes graves sont abarticulaires)
- Syndrome inflammatoire mineur.

En effet, comme l'écrit Fidèle : "le diagnostic d'infection streptococcique récente ayant été posé, quelques unes des manifestations post-infectueuses sont classiquement étudiées sous le terme de rhumatisme articulaire aigu ou sous la dénomination anglo-saxonne de fièvre rhumatismale (rheumatic fever) déjà plus évocatrice d'une affection générale. Ces appelations globales peuvent paraître impropres, car l'affection est dominée, moins par les signes articulaires et la fièvre, que par l'atteinte cardiaque.

Présentée dans le traité de Trousseau, réaffirmée par H. Grenet et F. Besançon, cette notion a été statistiquement démontrée en 1962 par Feinstein et Spagnnolo (34). Elle peut s'exprimer en inversant les termes de l'aphorisme classique des anatomo-pathologistes :

"La maladie tend à épargner ou lécher le coeur lorsqu'elle mord les articulations"

Le caractère aigu peut aussi se discuter dans un syndrome qui dure trois à quatre mois dans les formes simples mais peut aussi cliniquement évoluer pendant plusieurs trimestres, voire plusieurs années.

Et le problème le plus important n'est pas résolu qui est de savoir **quand finit le mode de réaction mineure** post-streptococcique **pour faire place à une maladie,** plus particulièrement à celle **qui risque de léser le coeur.**
A tel point que la seule preuve du tropisme cardiaque d'un syndrome post-streptococcique, n'est autre que la cardite elle-même dont on espère éviter l'apparition, par un traitement aussi précoce et rapide que possible, mais néammoins appliqué à bon escient, pour que les servitudes et le risque thérapeutique soient en rapport avec le risque évolutif.

Signalons ici qu'une intéressante hypothèse de travail a été soulevée par Melvin Kaplan (47), pour lequel l'avenir serait peut-être dans la mise en évidence précoce d'**auto anticorps anti-coeur** circulants. Mais on ignore encore s'ils sont la cause ou la conséquence de l'atteinte cardiaque, ou encore en rapport avec autre chose".

Le problème reste donc entier : comment établir le diagnostic dans ces formes qui, par définition, ne réunissent que des critères dits "mineurs" dans la classification de Jones ?

B - Les critères de Jones

Ces critères décrits en 1944, par T D Jones, qui se fondait sur 100 cas suivis pendant 20 ans, ont été modifiés, avec l'accord de l'auteur en 1955.

Ils ont pour but de définir un cadre aux manifestations post-strptococciques, sinon toujours les plus dangereux, du moins les plus évocatrices d'une maladie définie, différente du cortège infectueux des streptococcies.

Ces critères, indispensables pour l'étude comparée de divers groupes de maladies, sont très utiles en pratique courante pour guider le diagnostic, et, partant, l'attitude thérapeutique.

Mais en aucun cas, ils ne prétendent se substituer au jugement du médecin ni l'enfermer dans le cadre rigide d'une médecine mathématique.

Par convention, le diagnostic de fièvre rhumatismale est considéré comme défini devant l'association :

- d'au moins **deux signes majeurs**
- ou de **un signe majeur et deux signes mineurs.**

Parmi les critères de Jones modifiés,

a) LES SIGNES MAJEURS
sont au nombre de cinq

1) cardite
2) polyarthrite
3) chorée
4) érythèmes marginés
5) nodules sous-cutanés

b) LES SIGNES MINEURS
sont au nombre de six

1) fièvre
2) arthralgies (sauf dans le cas où existe une polyarthrite, retenue comme critère majeur).
3) allongement de PR à l'électrocardiogramme (non retenu en cas de cardite)
4) Augmentation de la vitesse de sédimentation,Hyperlencocytose **Ou** présence de C réactive protéine (CRP)
5) Antécédents personnels de rhumatisme ou présence d'une cardiopathie post-strèptococcique.
6) Preuve d'une infection streptococcique récente
   a) élévation significative du titre des anti-corps streptococciques.
   b) prélèvement de gorge révelant un streptocoque hémolytique A
   c) scarlatine récente.

A l'époque où ils furent réunis, en vue de l'étude menée en commun par les USA et l'Angleterre sur l'efficacité comparée de l'ACTH, de la cortisone et de l'aspirine dans le traitement du RAA, ces critères s'adaptaient parfaitement à la physionomie de la maladie.
Mais selon les propres termes de Mozziconacci, le RAA est "**une maladie qui change d'aspect" (67)**

Si nous considérons l'intérêt majeur d'un traitement aussi précoce

que possible, comme l'ont clairement établi Boissière, Corone et leurs collaborateurs (9), nous pouvons conclure, avec ces auteurs :
"En pratique, en dehors des cas ou existe d'emblée une polyarthrite, c'est-à-dire environ 50 °/., l'application des critères de Jones rend impossible le diagnostic certain de RAA dans les deux premiers jours.

C'est pourquoi il nous paraît essentiel de revaloriser les critères dits "mineurs" de la maladie".

C - **Le rhumatisme actuel**

"dans nos pays, du moins, le RAA ne correspond plus aux descriptions anciennes.

La pancardite ne se rencontre pratiquement plus.

Les cas de chorée diminuent et les chorées dites malignes nous sont devenues inconnues.

L'érythème marginé aberrant n'est plus qu'une curiosité séméiologique bien rarement observée en France.

Plus personne enfin ne palpe de nodule de Meynet.

Quant à la polyarthrite rhumatismale elle-même, elle est devenue fort rare.
Si bien que la forme la plus habituelle de RAA est la "polyarthralgie fébrile" laquelle, même étayée par une VS accélérée et par une élévation du taux des anti-strptolysines, ne répond pas aux définitions de Jones puisqu'elle n'associe que des critères mineurs.

Autrement dit, les rhumatismes "définis" sont devenus exceptionnels et l'on n'observe plus guère que des "rhumatismes probables"," (Monzziconacci) (67).

A quoi est du ce changement de caractère ?

Peut être à une modification spontanée de la maladie, phénomène connu pour nombre d'affections, dont l'histoire de la médecine nous montre la variabilité.

Or il se trouve que dans les pays en voie de développement on assiste à une recrudescence du RAA, à la fois pour le nombre des cas et la gravité des atteintes, notamment cardiaques. "En Afrique du Nord, en Indes, en Israël, en Afrique Noire, sa progression est redoutable, et dans certains de ces pays, elle est si importantequ'un tiers des enfants hospitalisés l'est pour cardite rhumatismale évolutive" (MOZZICONACCI)(67)

Parmi les causes du recul de la maladie, aucun argument ne permet d'invoquer une modification du germe.

L'extension de la chimiothérapie a nettement réduit le nombre des infections à SHA, qui restent cependant très communes.

La proportion de RAA, par contre, après une épidémie de streptococcies, n'a guère varié. En 1926, une proportion de 3,60 p.100 fut observée après une épidémie, au Danemark, (Madsen, 1940) (cité par Markowitz) (47).

Vingt-deux ans plus tard, une proportion similaire est rapportée (Rammelhamp et collaborateurs, 1952) au sein d'une population de conscrits.

L'étude de statistiques américaines de mortalité d'enfants de 5 à 14 ans, menée de 1920 à 1959 pour comparer la fréquence (pour 100 000 décès) des décès par RAA et par cardiopathie en général, selon le sexe et la couleur, permet d'intéressantes remarques.

Année	Cause du décès	Total	Garçons blancs	Filles blanches	Garçons de couleur	Filles de couleur
1920	RAA	4,4	4,3	4,7	2,4	3,2
	cardio-pathie	17,4	16,2	19,6	11,2	13,6
1930	RAA	3,0	3,0	3,0	2,8	3,3
	cardio-pathie	12,1	11,2	12,9	12,8	11,6
1940	RAA	2,6	2,2	2,8	2,9	4,7
	cardio-pathie	8,0	7,2	7,8	10,7	12,3
1950	RAA	1,8	1,4	1,8	2,9	4,6
	cardio-pathie	2,1	1,7	1,9	3,4	4,3
1959	RAA	0,5	0,3	0,4	1,1	1,6
	cardio-pathie	0,8	0,7	0,6	1,4	1,6

Proportion des décès, pour 100.000, par RAA et par cardiopathie, chez des enfants américains de 5 à 14 ans, de 1920 à 1959, selon le sexe et la couleur.

(D'après Markowitz et Kuttner (47)).

Il apparait que la mortalité par RAA avait déjà commencé à décroitre avant l'avênement des agents antimicrobiens. Que conclure ?

Les conditions de vie avaient lentement commencé à s'améliorer les vingt années précédant l'utilisation des sulfamides, en 1935. Il a par ailleurs été depuis longtemps montré au Danemark que le mode d'habitat influait grandement sur la morbidité et la mortalité du RAA.

De même on constate que la fréquence et la sévérité du RAA sont restées très supérieures chez les Américains de couleur qui vivent souvent dans des taudis surpeuplés.

L'augmentation de la "consommation médicale" fait peut-être aussi que l'on est amené à voir les malades plus tôt au cours de l'évolution.

Il faut donc bien convenir que **l'amélioration des conditions** d'existense et l'extension des **mesures de prévention** est, pour une large part, responsable du recul de la maladie.

Ce recul est-il aussi réel qu'il parait ?

En fait, le nombre des cardiopathies valvulaires reste élevé, pour autant que nous permettent d'en juger les statistiques de mortalité infantile, ou l'examen systématique d'enfants d'âge scolaire. Pour imparfaites qu'elles soient, ces estimations montrent que les cardiopathies d'origine rhumatismale continuent à poser un important problème médical.

Force est donc de penser que, malgré le recul des formes majeures des rhumatismes,les formes mineures de la maladie, ou peut-être même les simples infections streptococciques apparemment non compliquées, Voire même les formes latentes dont les enquêtes systématiques ont révélé l'extrême fréquence, jouent un rôle dans la diffusion à bas bruit, de la maladie rhumatismale.

En ce qui concerne des RAA confirmés, Gosling et Coll en 1963, lors d'une enquête épidémiologique dans un village du Netherland, découvrent 4 cas authentiques précédés d'une pharyngitesubaigüe, passée inaperçue par le médecin traitant.

Zimmerman, en 1962, au cours d'une épidémie sévère de RAA survenue à Dickinson (Dakota du Nord) relève que chez 11 malades 8 n'avaient avant leur attaque qu'une infection streptococcique des voies respiratoires supérieures extrêmement légère et même infraclinique.

Cette notion complique encore notre problème. En effet .....

III - COMMENT RECONNAITRE CES FORMES ?

Le diagnostic de forme inflammatoire mineure post streptococcique repose sur deux ordres de faits :

1) l'existence absolument certaine :

- d'une infection streptococcique récente

- due à un streptocoque B hémolytique du groupe A.

2) la présence de manifestations inflammatoires :

- hautement perturbées, concordantes

- et surtout que rien d'autre n'est susceptible d'expliquer (en particulier autre infection non streptococcique, collagenose, hémopathie).

A - DIAGNOSTIC DE L'INFECTION STREPTOCOCCIQUE RECENTE

(Emprunte à Mozziconacci G. M. de France 2.1.67)

- Clinique

"Nombre d'infections streptococciques susceptibles de déclencher une crise de RAA sont si atypiques ou si bénignes en apparence qu'il est pratiquement impossible de les reconnaitre, ou de les distinguer d'une invasion virale des voies respiratoires supérieures.

Il existe toutefois un **GROUPE DE CIRCONSTANCES** cliniques dans lesquelles le diagnostic d'infection streptococcique est très probable. Il s'agit des cas suivants :

1) la scarlatine

Il est démontré qu'elle est toujours due à une infection par un streptocoque du groupe A. Les exanthèmes scarlatiniformes staphylococciques s'écartent par divers caractères de la scarlatine régulière et ne sont, en tout cas, que de rarissimes exceptions.

2) la pharyngite

se traduisant par une rougeur locale, avec oedème, exsudat, douleur à la déglutition et fièvre élevée, associée à une adénopathie douloureuse rétro-maxillaire.

3) les infections

des voies respiratoires supérieures compliquées de localisations fréquemment streptococciques telles que l'otite moyenne ou la sinusite , ou encore associées à des lésions cutanées streptococciques, telles que l'impétigo

4) les infections

des voies respiratoires supérieures survenant chez des sujets vivant auprès de malades atteints d'infection streptococcique (par exemple les frères ou soeurs d'un enfant atteint de scarlatine).

β - Certains **examens de laboratoire.**

peuvent utilement aider à distinguer une affection streptococcique d'autres variétés d'infection des voies respiratoires supérieures.

1) La **NUMERATION LEUCOCYTAIRE** est la méthode la plus simple car il est inhabituel d'observer une leucocytose polynucléaire au cours des infections des voies respiratoires supérieures d'origine virale.

2) Il est également indispensable dans les cas douteux de faire une **CULTURE DES PRELEVEMENTS PHARYNGES** pour la recherche du streptocoque hémolytique (avant toute antibiothérapie).

Il faut, à cet égard faire une série de remarques.

a) La première concerne la **TECHNIQUE** employée ;

- écouvillonnage soigneux des deux amygdales et de la paroi du pharynx,
- transfert rapide des écouvillons encore humides,
- sur une boîte de gelose nutritive additionnée d'hématies de moutons (qui présente l'avantage d'inhiber le développement des colonies d'hémophilus influenza, d'aspect voisin,)
- étalement soigneux du prélèvement avec une anse afin de répartir également les micro-organismes.

Seule une technique rigoureuse permet l'appréciation correcte de l'hémolyse et autorise à identifier le streptocoque comme bêta hémolytique.

b) La seconde remarque concerne l'**IDENTIFICATION** des streptocoques **DU GROUPE A.**

En fait, à l'heure actuelle aucune identification valable d'un streptocoque ne peut être faite sans groupage.

Cette identification peut être pratiquée suivant la **TECHNIQUE DE LANCEFIELD**, c'est-à-dire en réalisant un extrait bactérien qu'on soumet à l'action d'un sérum spécifique.

Le **TEST A LA BACITRACINE** est infiniment plus simple et se montre suffisamment valable.

Enfin l'**IMMUNOFLUORESCENCE** assure la mise en évidence précise et rapide des streptocoques du groupe A et, entre des mains expérimentées, elle unit la rigueur d'un examen valable à la simplicité d'une technique de routine. (Elle commence à être effectuée dans quelques laboratoires).

c) La troisième remarque concerne la distinction entre les porteurs de germes et les sujets infectés.

Cette distinction est d'importance, en raison de l'extrême diffusion des **PORTEURS APPAREMMENT SAINS** de streptocoques.

Elle se fonde, en pratique, sur la plus ou moins grande richesse des cultures.

Dans 70 à 90 pour cent des cas, la culture des prélèvements pharyngés provenant de sujets souffrants d'une pharyngite aigüe streptococcique fera apparaître soit une culture pure, soit une très nette prédominance de streptocoques A, alors que chez les porteurs, le nombre des organismes isolés est en général très faible.

d) On peut donc conclure que :

- Si les colonies sont très abondantes, la pharyngite streptococcique peut être considérée comme démontrée ;

- Si les colonies sont peu abondantes, l'infection streptococcique est moins probable, mais elle n'est pas formellement écartée, et c'est sur les constatations cliniquesconjointes qu'on se fondera pour décider du traitement .

3) Reste l'élévation du **TAUX DE L'ANTISTREPTOLYSINE O** (signe d'infection et non d'immunisation au sens habituel).

On sait qu'elle ne se produit qu'après un délai de 2 à 3 semaines (maximum 3ème - 5ème semaine). C'est donc une méthode de diagnostic rétrospectif.

En principe, seule a une valeur l'élévation du taux à 2 examens successifs.....

Sur un échantillon unique on ne peut conclure à une infection récente que si le taux est élevé, notablement supérieur au chiffre limite de 200.

Enfin, il ne faut pas oublier que l'élévation de l'ASO fait défaut dans les infections streptococciques les plus authentiques dans 25 pour cent des cas.(5 à 25 pour cent selon les auteurs).

L'application d'autres méthodes de détermination du titre d'anticorps (antihyaluronidase, antistreptokinase, antinadase) réduit presque à zéro cette marge d'erreurs, mais on y a surtout recours pour des travaux de recherche dans les laboratoires spécialisés.

Il faut du reste, souligner que le titrage précis des ASO est d'une technique délicate, que l'OMS a établi, avec le concours du Stattens Serum Institute de Copenhague, un étalon international de référence pour l'antistreptolysine O, et une méthode de titrage recommandée, et que les erreurs de ce dosage peuvent être considérables si l'on n'utilise pas une technique rigoureusement normalisée.

L'infection streptococcique récente étant clairement établie, dans quelle mesure va-t-il pouvoir se développer un syndrome inflammatoire ? Et quelles sont ses relations avec le streptocoque A ?

Avant d'en aborder l'étude, nous envisagerons quelques éléments de pathogénie du RAA.

A PATHOGENIE DU RAA

(Citations empruntées à Markovitz).

PERIODE DE LATENCE

En 1961, Rammelkamp et Stolzer étudient 251 malades ayant présenté un RAA au décours d'une angine à streptocoque A.

Dans plus de 70 pour cent des cas la période de latence était de 1 à 3 semaines. Dans 24 pour cent des cas elle était supérieure à 35 jours. Chez 7 malades elle était inférieure à 5 jours.

La durée de la période de latence ne parait pas avoir de relations avec le sérotype du germe, ni la valeur du taux des anticorps sériques, non plus qu'avec l'intensité des signes cliniques du RAA.

A quoi correspond cette période de latence ?

Rantz et collaborateurs, en 1945, suggèrent que le développement du RAA est lié à une nouvelle infection, au cours de cette période, par un streptocoque A d'un sérotype différent du 1er. Cette hypothèse est démentie par Stetsen en 1954.

La période de latence a été comparée à celle observée dans la maladie sérique après l'injection d'antigène. Cependant, rien n'indique que dans les rechutes de RAA la période de latence soit écourtée comme cela s'observe

pour la maladie sérique en cas de nouvelle injection de l'antigène en cause.

La question n'est donc pas résolue, comme bien d'autres, d'ailleurs, concernant la pathogénie du RAA.

LE GERME RESTE-T-IL PRESENT ?

En 1939 et 1940, trois auteurs Britanniques isolent un streptocoque A des cultures de tissu valvulaire de patients décédés de cardite rhumatismale. Ces germes étaient respectivement du même sérotype que ceux retrouvés dans la gorge des patients. Et les travaux de Watson en 1961 ont montré que de telles cultures ne poussaient pas si l'on respectait rigoureusement les précautions d'asepsie en cours de prélèvement.

A l'opposé, les travaux de Rammelkamp (1950) et de Cantazaro (1954) établissent nettement l'intérêt de la pénicilline dans la prophylaxie du RAA.

Les travaux de Mortimer (1960) sur 97 cas de RAA montrent une fréquence significativement plus élevée d'apparition de cardite en l'absence de pénicillinothérapie.

Au total, la persistance du streptocoque n'est pas démontrée mais on ne peut exclure cette présence sous **FORME L**, résistante à la pénicilline. Cette forme L, de taille comparable à celle de certains virus pourrait avoir, selon Maxted (1964) une vie intracellulaire prolongée.

En 1962, Wihler d'une part, Kagan, d'autre part, ont isolé une forme de streptocoque comparable à cette forme L, de l'hémoculture de malades atteints de RAA.

Des travaux complémentaires sont nécessaires.

ROLE DES TOXINES ET DES ENZYMES Streptococciques

1) La majorité des enzymes secrétés par le streptocoque sont des antigènes et suscitent la formation d'anticorps neutralisants. La preuve de leur agressivité reste à faire.

2) Au contraire, **LA STREPTOLYSINE S** n'est pas un antigène et n'induit donc pas d'anticorps. Elle est responsable de nécroses myocardiques chez la souris.

Selon Todd en 1939, Stollerman et Bernheimer en 1950, Cette action serait moins inhibée par le sérum d'un sujet atteint de RAA que par celui d'un sujet sain. La signification de ces observations n'est pas claire.

Les travaux plus récents de Huschhorn et collaborateurs, en 1964 ont mis l'accent sur le rôle de la streptolysine S.

Ils observent que l'addition de streptolysine S à des cultures de lymphocytes transforme ceux-ci en cellules de grande taille. Cette transformation ne se produit pas lorsque les lymphocytes proviennent de sujets atteints de RAA. La réponse lymphocytaire redevient normale quand les sujets ont été traités par la pénicilline. D'autre travaux sont nécessaires pour explorer ce fait.

3) D'autres travaux ont été menés sur l'éventuelle responsabilité d'un **BACTERIOPHAGE**.

En 1964, Zabriskie a montré que seules les souches de streptocoques contaminées par un certain bactériophage étaient productrices de la toxine érythrogène de la scarlatine.

Freimer et Collaborateurs, en 1959, ont montré qu'un extrait de bactériophage était capable d'induire la transformation du streptocoque en forme L.

Il est donc possible qu'un bactériophage rende le streptocoque "rhumatogène".

REACTIONS IMMUNOLOGIQUES

1) Le rôle d'une éventuelle **HYPERSENSIBILITE** a été étudié par Mac Carty (1956) et Mac Teod (1959).

Ces auteurs n'ont pas découvert de différence significative des réponses immunitaires entre ces sujets atteints de RAA et les sujets sains, en ce qui concerne tant les antigènes streptococciques que d'autres antigènes bactériens.

Seule la formation d'anticorps incomplets anti-brucella abortus a été trouvée supérieure chez les rhumatisants, ce qui confirmait les observations de Wagner et Rejholec en 1955.

2) Une très intéressante découverte a été faite par Kaplan en 1963.

Il a montré que les streptocoques du groupe A possédaient un constituant qui donne une réaction antigénique croisée avec les fibres myocardiques humaines normales.Ce corps appelé "**CROSS REACTIVE ANTIGENE**", n'a pas été assimilé à l'un des constituants antigéniques connus de la cellule streptococcique Zabriskie, en 1964, a montré par fission ultrasonique du corps cellulaire, que cet antigène est situé dans la membrane cytoplasmique du streptocoque.

Lorsqu'on met en présence une préparation de myocarde humain normal, et du sérum de sujet atteint de RAA, ou de lapin immunisé contre un streptocoque A, une réaction antigène-anticorps se produit sur les fibres myocardiques.

Les études de Kaplan et collaborateurs (1961), utilisant les techniques d'immunofluorescence, ont montré la présence fréquente, dans le sérum de rhumatisants, d'un anticorps dirigé contre ce "cross réactive antigène".

Hess et collaborateurs (1964), étudiant 171 sujets atteints de cardite rhumatismale découvrent cet anticorps dans 63,40 pour cent des cas alors qu'ils ne le retrouvent que chez 16,40 pour cent des sujets d'un groupe atteint de RAA mais sans cardite.

D´autres travaux sont en cours.

3) Discussion - Ces études suggèrent que le RAA est une maladie ´áuto-immune``. Il est cependant possible que l´anticorps ´ánti-coeur``qui a été découvert, soit la conséquence et non la cause de l´atteinte myocardique.

Actuellement, il reste impossible de conclure.

B - RELATIONS SHA - SYNDROME INFLAMMATOIRE

Epidémiologie

1) En 1952, Rammelkamp et collaborateurs étudient l'incidence du RAA sur la population des camps militaires pendant et après la 2ème guerre mondiale. Ils constatent que le RAA survient dans la proportion à peu près constante de 3 pour cent après une épidémie de streptococcies patentes non traitées.

Ces épidémies sont dues à1 ou 2 types de SHA **RICHES EN ANTIGENE M.**

2) La proportion est très inférieure pour des sujets ne vivant pas en collectivité, dans une population civile où l'infection streptococcique reste sporadique.

En 1961, Siégel et collaborateurs constatent, dans un groupe de 519 enfants ayant présenté une streptococcie pharyngée avec signes cliniques très modestes et non traitée, la survenue 0,3 pour cent cas de RAA.

Cette fréquence est donc **DIX FOIS MOINDRE QU'EN CAS D'EPIDEMIE.**

Des résultats similaires furent obtenus par Goslings en 1963.

Reste à envisager le cas d'une épidémie au sein d'une population civile. Une telle étude fut publiée en 1962 par Zimmerman et collaborateurs à propos d'une épidémie survenue à Dickinson-Dakota du Nord.

En 1961, survenait, dans cette ville de 10 000 habitants dont 2 260 enfants, une épidémie streptococcique touchant environ 60 pour cent des enfants d'âge scolaire.

En 2 mois furent constatés 18 cas de RAA dont 2 étaient des rechutes et 11 survenaient chez des écoliers soit au total 0,18 pour cent, donc trois fois plus que la proportion trouvée en dehors d'une épidémie.

Remarquons :

- d'une part, que 30 pour cent des écoliers étaient porteurs d'un streptocoque A fortement antigénique (de type 5),

- d'autre part, que parmi les 11 enfants atteints de RAA, 3seulement avaient présenté une infection cliniquement décelable.

3) **Que conclure de ces considerations épidemiologiques ?**

- En premier lieu, que l'incidence du RAA, comme on pouvait le prevoir est nettement **superieure en periode d'épidemie** streptococcique.

- En second lieu, qu'un syndrome inflammatoire post-strepto peut fort bien se développer **en l'absence** d'une infection streptococcique patente.

- Enfin, qu'il semble éxister une relation, dont l'étude reste à approfondir, entre la fréquence d'apparition d'un tel syndrome inflammatoire et la **richesse** du strepto agresseur en **antigène M.**

Une autre remarque s'impose encore.

Le très faible pourcentage, en regard d'une infection si repandue, de syndromes inflammatoires post-streptococciques traduits par un RAA implique l'existence de :

β : Facteurs prédisposants

Pour paraphraser Galdston (1957) **"il y a peut-être plus à apprendre de l'homme malade que de la maladie"**

Aux facteurs prédisposants à l'infection streptococcique, doivent être adjoints des facteurs favorisants l'inflammation post-streptococcique.

Ils ont fait l'objet de nombreuses études aux Etats-Unis.

1) **Facteurs individuels**

Selon Dumpt (1963) "l'agression streptococcique semble n'être qu'un **prétexte bactérien** à la maladie inflammatoire post-streptococcique, qui échappe rapidement d'ailleurs à sa cause déclanchante."

a) **Hérédité**

Dès 1889, Cheadle constatait la fréquence particulière du RAA dans certaines familles, notion maintes fois confirmée depuis.

'Nilson et collaborateurs, au terme de larges investigations, (1943 - 1954) faisaient de cette réceptivité particulière un caractère héréditaire à transmission autosomique sur le mode récessif.

Ce résultat fut réfuté par Gray en 1952 et surtoutStevenson et Cheeseman en 1953. Ces derniers, après étude de 2038 enfants de 462 familles concluent que la réceptivité au RAA subit une influence génétique mais que sa transmission ne suit pas les lois de Mendel.

Si bien que l'on admet l'existence de "familles de rhumatisants" sans que soit élucidé le mode de transmission.

Sur le plan pratique, au sein d'une famille où sont connus des cas de RAA, tout sujet présentant une angine devra faire l'objet d'un prélèvement de gorge.

La découverte d'un **streptocoque A typable** devra, plus qu'ailleurs, faire redouter la survenue d'un syndrome inflammatoire post-streptococcique.

b) **Age**

D'après les travaux de Hedley (1940) portant sur 2324 malades, la première attaque de RAA ne survient que dans **6,7 pour cent des cas avant 2 ans** et **8,4 pour cent avant 5 ans.**

Le maximum de fréquence se situe entre 6 et 15 ans avec un pic autour de 8 ans.

Parmi 17 366 écoliers de Denver (U.S.A.), Morton et Huhn, en 1964, notent la plus grande fréquence du RAA à 16 ans. En Suède, Ekelund et Enocksson la notent entre 11 et 13 ans.
Nous ne connaissons pas d'étude similaire en France.
Selon Johnson et collaborateurs (1964), cette fréquence décroit progressivement après la puberté mais reste négligeable jusqu'à au moins 22 ans.

c) Origine éthnique

Bien que, selon Coburn (en 1931), les Irlandais se seraient révélés particulièrement sensibles à l'affection, aucune statistique valable n'a, à notre connaissance, établi une relation entre l'origine ethnique et la fréquence de l'inflammation post-streptococcique.

Une telle étude, de même qu'une étude génétique, doit tenir compte des :

2) **Facteurs d'environnement**

a) Socio-économiques

Diamond, en 1957, établit que, mis à part le surpeuplement, il n'existe pas de relation nette entre la fréquence du RAA et des conditions de vie défavorables.
Seule la sévérité de l'affection diminue avec **l'amélioration du niveau de vie.**

b) Climatiques et géographiques

Mozziconacci et collaborateurs, menant une enquête sur les cardiopathies post-streptococciques parmi les 1 558 470 écoliers de 30 départements français, ont découvert que leur fréquence était maximale dans les régions méditerranéennes, toutes choses égales d'ailleurs.

L'altitude semble jouer un rôle selon les constatations de Brand-Auraban comparant la fréquence du RAA à Jérusalem (0,65 pour cent) et sur les régions côtières d'Israël (0,15 pour cent).

c) Saison

Les variations saisonnières du RAA semblent suivre celles de l'infection streptococcique , mais des travaux précis manquent sur le sujet.

Que nous apporte cette étude des relations streptocoque-syndrome inflammatoire ?

Lorsqu'est découverte une infection à streptocoque A du rhinopharynx, trois arguments peuvent faire craindre la survenue d'un syndrome inflammatoire post-streptococcique :

- Si le streptocoque A est typable, et **riche en antigène M**

- Si l'infection survient au cours d'une **épidémie,** surtout si l'enfant vit en collectivité (internat), ou s'il s'agit d'une épidémie familiale.

- Enfin, s'il existe des **antécédents familiaux de RAA.**

Circonstances de diagnostic

En présence de tels arguments épidémiologiques, l'attention, bien sûr, est immédiatement attirée.

Mais ils ne peuvent pas toujours être réunis et, le plus souvent "tout se résume en l'association de douleurs articulaires et d'une fièvre modérée" (Mozziconacci - 60)

Dans la pratique courante, au cours d'une pharyngite streptococcique certaine, il est indispensable de vérifier si l'infection s'accompagne ou non de manifestations inflammatoires.

Il faudra d'ailleurs savoir répéter ce sondage car, comme l'écrit Markovitz (47), une pharyngite streptococcique qui, ultérieurement se compliquera de RAA, peut s'accompagner d'une VS et d'une CRP basses - Ces dernières ne s'élevant que 10

à 15 jours plus tard, (selon la période de latence) lorsqu'éclatera la maladie rhumatismale.
Notre deuxième observation en est un exemple :
pharyngite initiale : VS normale
10 jours plus tard : VS à 40
15 jours plus tard : VS à 100

En fait il s'agit surtout d'une "**atmosphère diagnostique**" et par conséquent surtout liée à l'appréciation du médecin face à un malade qui n'est pas parfaitement guéri de son angine mais reste pâle, fatigué et transpire.

Il est alors essentiel de reprendre l'interrogatoire et l'examen à la **recherche d'autres signes** qui ne font pas partie des critères de Jones et sont dits :

Signes complémentaires (emprunté à Fidelle (39)).

1) **Les signes généraux** sont accessoires et leur valeur diagnostique ne vient souvent que de leur association : pâleur avec ou sans signe d'anémie, fatigue, anorexie, sueurs. Ils peuvent parfois dominer le tableau clinique et motiver la consultation médicale.

2) **Les douleurs abdominales** sont souvent fébriles. Elles sont parfois les seuls symptomes, avec les signes généraux précédant une cardite streptococcique des plus graves. Une appendicectomie est souvent faite et les chirurgiens connaissent bien la possibilité de ces syndromes post-streptococciques, qui leur fait demander une vitesse de sédimentation dans les suites fébriles d'ablation d'appendice sain.

3) **pouls nocturne**,dépassant 90 pendant plusieurs jours consécutifs,à une certaine valeur en l'absence de fièvre,ou bien si la tachycardie est plus marquée que ne le voudrait l'élévation de la température.

3) **L'anémie**

est très inconstante et sans grande signification établie. Contrastant avec la paleur habituelle, elle est relativement discrète. Sur 98 atteints de RAA, Laplane rapporte que 28 seulement avaient moins de 4 millions d'hématies par mm3

Cochran en 1961 et Mauer en 1961 ont montré qu'elle était due à une augmentation du volume plasmatique au début de la crise de RAA, d'où une diminution de l'hématocrite.

Dans l'étude de Mauer, quelques malades avaient une diminution, les uns de l'érythropoïese, les autres du temps de vie des hématies.
Il est possible que l'anémie reconnaisse plusieurs facteurs.

Selon Laplane, une anémie importante (entre 3,2 et 4 millions) est quatre fois plus fréquente, au cours du RAA, dans les formes sévères observées parmi 100 cas. L'anémie semble donc, malgré son inconstance, être un bon signe d'évolutivité inflammatoire.

∝ : **Discussion**

Si donc, au décours d'une streptococcie pharyngée certaine, l'attention est retenue :

- x soit par des manifestations cliniques anormales au décours d'une simple angine.
- x soit seulement par une vague impression de malaise chez un sujet qui ne parvient pas à récupérer son état d'équilibre antérieur
- x soit même par de simples arguments de fréquence épidémiologiques.

On sera amené à rechercher l'existence d'un syndrome inflammatoire.
Comment l'affirmer ?
Comment différencier les perturbations constatées de celles qui s'observent au décours de toute infection ?

De l'étude pathogénique de l'inflammation post-streptococcique il ressort qu'**aucun test spécifique** n'a, jusqu'à ce jour, pu servir à sa mise en évidence.

On ne pourra donc accorder de valeurs qu'à des perturbations dont la valeur absolue les situe **nettement au-delà** des valeurs moyennes observées en cas de réaction simple à l'infection.

Et c'est seulement par leur **concordance** et **l'absence de toute autre étiologie** que ces perturbations peuvent s'authentifier mutuellement.

A - LES SIGNES D'INFLAMMATION

∝ : Cliniques

Par définition, les critères majeurs de Jones ne font pas l'objet de notre étude. Parmi les signes mineurs ;

1) La Fièvre

est définie comme un signe d'inflammation lorsque la température est supérieure à $38^{o}2$ après un quart d'heure de repos en **l'absence de toute cause infectieuse.**

C'est dire qu'avant de la prendre en considération, il faut éliminer toute possibilité d'infection intercurrente par un bilan soigneux.

2) Les Arthralgies

C'est le syndrome articulaire qui a donné son nom au rhumatisme articulaire aigu.

Les études statistiques de Feinstein et Spagnuolo sur le RAA ont montré qu'il existait des signes articulaires dans 75 ˚/. des premières crises (36).

C'est assez souligner l'intérêt diagnostic de ces arthralgies. Elles ont en plus le mérite d'attirer l'attention, encore qu'il puisse être difficile parfois de les différencier d'avec des myalgies.

On ne manquera pas cependant, d'éliminer toutes les autres causes possibles d'arthralgies,qui sont nombreuses à cet âge,ou par ailleurs, il est parfois difficile d'évaluer un symptome subjectif.

Mais c'est surtout leur contexte d'infection streptococcique récente qui leur donne toute leur valeur et les rend suspectes. D'autant plus suspectes que Feinstein et Spagnuolo (36) ont également montré, dans les cas de cardite post-streptococcique sévère que le syndrome articulaire est absent une fois sur deux et discret dans un tiers des cas. Ainsi, cinq fois sur six la cardite post-streptococcique est abarticulaire ou presque.

Ces auteurs ont établi statistiquement que l'intensité de l'atteinte articulaire variait en raison inverse de celle de l'atteinte cardiaque.

Sur 263 cas de RAA dont 112 comportaient une cardite

- x tous les sujets (29) qui ne présentaient aucun signe articulaire, avaient une cardite.
- x parmi les 25 sujets qui ne présentaient que des arthralgies, 24 avaient une cardite.

Ainsi, dans les cas d'inflammation post-streptococcique, où l'on redoute la possibilité d'atteinte cardiaque, les manifestations articulaires **revêtent d'autant plus d'intérêt qu'elles apparaissent moins intenses.** L'interrogatoire devra toujours méticuleusement les rechercher mais leur absence n'élimine pas la possibilité d'évolution vers une cardite, bien au contraire.

Cependant les travaux cités correspondaient à des cardites constituées et rien ne prouve qu'ils puissent être transposables à des formes ou l'atteinte cardiaque n'est hypothétiquement potentielle.

β : **Immunologiques**

Le dosage du taux d'antistreptolysime O (ASO) est surtout utile, nous l'avons vu, au diagnostic d'infection streptococcique récente, qui est certain pour un taux supérieur à 333 unités Todd, selon Markowitz (58).

Pour cet auteur, **après une infection non compliquée,** les taux moyens oscillent **entre 200 et 600.**

Le taux d'ASO peut, dans une certaine mesure, être une indication pronostique, si l'on considère qu'il est généralement plus élevé chez les sujets atteints de RAA qu'au cours d'une infection streptococcique non compliquée.

D'autre part, Taranta et collaborateurs (88) montrent qu'au cours du RAA, le risque de rechute est

- x indépendant du titre de pré-infection
- x et proportionnel à l'ascension du taux des anticorps.

(remarquons qu'il s'agit d'un argument en faveur de la théorie auto-imunitaire de Kaplan (48).

Quoiqu'il en soit, le taux d'ASO **réflète l'intensité des réactions immunitaires.**

Mais on sait qu'il existe une importante cause d'erreur, l'apparition de **fausses ASO** au cours de certaines affections : hépatites, néphroses, tuberculoses, sympathoblastomes, réticuloses, PCE qu'il ne faudra pas méconnaitre.

Leur persistance est généralement plus brève et surtout elles ne s'accompagnent pas d'élévation parallèle des autres anticorps antistréptococciques.

Inversement Laplane et collaborateurs (53) trouvent, chez 71 enfants atteints de RAA des taux d'ASO supérieurs à 400 unités dans 85 °/. des 52 cas et supérieurs à 800 unités dans environ 2/3 des cas.

Mais on sait qu'il existe des infections streptococciques sans élévation des ASO (5 à 20 °/. des cas selon les auteurs).

La valeur absolue du taux d'ASO n'est donc qu'un des éléments de l'exploration et doit être appréciée sur l'incidence cardiaque de la maladie.

Mais un taux élevé, en pratique supérieur à **600 unités,** invite à compléter le bilan inflammatoire.

δ : ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

1) L'allongement de PR

est l'un des critères mineurs de Jones. Il traduit un ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, ou bloc du 1er degré.

A quoi correspond cet allongement ?

Quels sont ses rapports avec le syndrome inflammatoire ?

En 1ère approximation, l'espace PR (qui s'étend du début de l'onde P au début du complexe QRS) peut être considérée comme allongé lorsqu'il **dépasse 0,20 seconde** ou qu'il est supérieur de 0,02 secondes aux valeurs normales maximales établies, en fonction de l'âge et de la fréquence cardiaque, par Alimurung et Massel en 1956.

2) PR - index

Pour des études d'ensemble, il faut disposer de résultats comparables. C'est ainsi qu'en 1964, Mirowski et collaborateurs, ont été amenés à définir une autre caractéristique du temps de conduction auriculo-ventriculaire, le **"PR index"**.

Sa valeur correspond au rapport entre la valeur maximale normale pour l'âge et la fréquence cardiaque (dénominateur). Il permet donc de comparer des temps de conduction auriculaire **indépendamment de l'âge des sujets et de leur fréquence cardiaque** (en effet l'espace PR s'allonge quand le coeur ralentit et au fur et à mesure que l'enfant grandit).

Donc par définition, il existe un bloc du 1er degré lorsque le "PR index" est supérieur à l'unité.

Les études statistiques de Mirowski montrent que, chez le sujet sain, le PR index a pour valeur $0{,}75 \pm 0{,}09$

Cette étude portant sur 210 ECG de sujets répartis en 4 groupes ont donné les résultats suivants (tableau d'après Markowitz)

Répartition	Nombre	⁄. allongement PR	⁄. cardiopathie résiduelle
ujets normaux	50	2 ⁄.	—
naladies infectueuses	64	4 ⁄.	0
olyarthrites post-streptococciques	46	33 ⁄.	0
ardites post-streptococciques	50	40 ⁄.	43 ⁄.

A la lumière de cette étude quelle est la

3) Signification de l'allongement de PR ?

S'il doit toujours évoquer la possibilité de maladie post-streptococcique, il n'en est absolument **pas pathognomonique** Quelles sont, dès lors, ses :

"Formes étiotogiques" (emprunté à Fidelle-EMC Pédiatrie 38)

a) le sujet normal

Un allongement de PR, et même des périodes de Wenckebach une DAV ont été notés chez des sujets apparemment sains (Ashmann et Hull, Ziegler, Nadas, Grant) Ceci pose le **problème d'une cardiopathie** passée ou présente, mais l'anamnèse des examens répétés n'apporte **aucune confirmation** dans 90 °/. des cas ayant un PR long étudiés par Nadas. (Nous pouvons également inclure les 2 °/. de sujets normaux qui, dans l'étude de Mirowski, avaient un PR index supérieur à 1.

b) les maladies infectueuses

Tous les degrés de bloc s'observent dans la diphtérie . . . . . Un allongement de PR est noté par Weinstein dans 6,6 °/. des cas de rougeole, quelle que soit la sévérité clinique.

On l'a rapporté dans la poliomyélite (Dogspol et Cragan,Rose) (55) la mononucléose infectueuse, les oreillons, ... (Langendorf et Pick, Golberger, de la Chapelle et Kossmann) . . . (4 °/. dans l'étude de Mirowski chez des sujets seulement fébriles)

c) les cardiopathies non rhumatismales

Un bloc AV du 1er degré n'est pas rare dans les cardiopathies congénitales, en particulier dans les CIA (25 °/. des cas de Nadas)

d) le RAA

. . . . Dans la "Coopérative Study" . . l'allongement du PR est noté dans 33 °/. de 505 cas . . . Il semble pouvoir survenir dès la 2ème ou 3ème semaine de l'infection streptococcique. . . . Si l'allongement de PR évoque immédiatement le diagnostic de RAA, nous avons vu qu'il n'est nullement pathognomonique. Sa découverte fortuite . . . n'impose d'emblée aucun diagnostic.

Cliniquement, comme y insiste bien Soulié, l'allongement de PR et les autres arythmies nodales surviennent quel que soit le degré d'atteinte cardiaque. L'évolution de la maladie n'est pas influencée par la présence ou l'absence de ces anomalies électriques".

L'étude de Mirowski confirme cette absence de relation, au cours du RAA, entre l'allongement de PR et :

- x d'une part le diagnostic de cardite post-streptococcique
- x d'autre part le pronostic

Si cet allongement de PR n'est pas le témoin d'une myocardite, à quoi peut-on l'attribuer ? l'action raccourcissante de l'atropine, découverte par Keith en 1938, confirmée par Robinson en 1945, évoque plus une altération fonctionnelle que structurale. S'agit-il d'une hypertonie vagale ? Par quel mécanisme ? Cela reste à expliquer.

Il n'en reste pas moins qu'

au décours d'une pharyngite streptococcique,
surtout lorsque les tests inflammatoires sont perturbés, la découverte d'un allongement de PR est très suspecte.

Certes, elle ne permet en aucun cas d'affirmer une atteinte cardiaque présente ou à venir.
Mais des arguments de fréquence conduisent à la redouter. Il n'y a pas, dans l'étude de Mirowski, de différence significative entre les pourcentages de PR index supérieur à 1 dans les cas de RAA avec et sans cardite. Mais ce pourcentage est notablement plus élevé dans le RAA que dans les autres cas ou l'allongement de PR peut-être observé, et c'est bien, parmi ces étiologies, au cours du RAA que l'atteinte cardiaque est la plus fréquente.

L'allongement de PR pourrait donc bien être le **reflet d'un des facteurs inconnus du potentiel d'atteinte cardiaque au cours du RAA.**

Peut-on transposer ce raisonnement aux formes inflammatoires "mineures" de l'infection streptococcique ?

Rien ne permet actuellement d'exclure cette hypothèse qui trouve un grand appui dans l'observation, malheureusement limitée de Weinstein (57) en 1955. Cet auteur rapporte le cas de 10 malades qui, au décours d'une **scarlatine** traitée par la pénicilline, ont présenté un **allongement de PR isolé.**

Sept ans après **sur ces dix malades, huit** étaient porteurs d'une **cardiopathie.**

Cette observation, si elle n'a que peu de valeur sur le plan statistique, est d'autant plus troublante qu'elle porte sur un petit nombre de cas et que presque tous parmi eux vérifient notre hypothèse.

Certes, d'un point de vue purement scientifique, la seule méthode valable serait d'étudier le devenir de 2 lots de sujets, les uns traités, les autres pas.

Mais face à l'ensemble des cas particuliers qui font l'objet de la médecine, en a-t-on le droit ?

Quoiqu'il en soit, nous sommes fondés à considérer qu'au décours d'une infection streptococcique avec manifestations inflammatoires la découverte d'un allongement de PR est un argument diagnostic de grande valeur pour ces formes mineures et implique un redoublement de surveillance.

Mais cette découverte, isolée, n'a que peu de valeur et doit être étayée par son contexte, en particulier par des arguments biologiques.

∝ : Biologiques

Parmi les tests biologiques d'évolutivité inflammatoire, **trois** font partie des **critères mineurs de Jones.**

1)

Ce sont :

- l'accélération de la vitesse de sédimentation des hématies
- l'hyperlencocytose
- la présence de C réactive protéine.

a) Vitesse de sédimentation

Quoique **très peu spécifique**, puisqu'on la retrouve après la majorité des infections, l'accélération de la VS est un argument de poids, pratiquement **indispensable** pour affirmer l'existence d'un syndrome inflammatoire.

Dans un étude portant sur 100 enfants atteints de RAA, Laplane et collaborateurs rapportent que "dans la remarquable proportion de 91 °/. des cas, la VS était supérieure à 40 mm

pour la 1ère heure, chiffre (que nous avons) accepté, avec un peu d'arbitraire, comme assez significatif . . . . .
. . . Les VS basses sont 4 fois plus fréquentes chez les malades ayant reçu un traitement avant l'entrée dans le service, que chez les autres. Si l'on déduit les cas vus tardivement (en effet la VS, accélérée dès le début de la maladie se normalise plus ou moins vite selon le traitement) et les cas préalablement traités,on aboutit à un quasi constance de l'élévation de la VS "

Tous les auteurs que nous avons consultés (entre autres Laplane, Caramanian, Hams, Hass, Markowitz, Taranta) s'accordent à ne reconnaitre aucune relation entre la valeur absolue du chiffre de la VS horaire et le potentiel d'atteinte cardiaque au cours du RAA.

Mais tous s'accordent également à reconnaitre qu'une VS **supérieure à 80 mm** à la 1ère heure attire en premier lieu l'attention vers la possibilité d'une complication inflammatoire post-streptococcique.

Dans l'étude de Laplane, 40 '/. des malades avaient une VS à la première heure supfieure à 100 mm et la moyenne s'établissait à 87 mm pour les 100 cas observés.

D'autres affections, ou les arthralgies ne sont pas rares au début, peuvent s'accompagner d'une VS horaire supérieure à 100. Les erreurs diagnostiques ne devront donc pas se faire dans ce groupe : ostéomyélite, leucémies, lupus érythémateux disséminé, périartrite noueuse, maladie du sérum, maladie périodique méditérranéenne, sympathoblastome.

En dehors de ces cas, nous pouvons retenir qu'au décours d'une infection streptococcique :
- une VS au moins supérieure à 40 mm à la 1ère heure est indispensable au diagnostic de syndrome inflammatoire
- et qu'un chiffre supérieur à 80, s'il ne permet pas d'en préjuger la gravité, signe pratiquement l'existence d'un tel syndrome.

b) L'Hyperleucocytose

ne peut être considérée que comme témoin de l'infection.

Il faudra donc, avant de la relier au streptocoque, d'une part faire la preuve de l'agression streptococcique, d'autre part et surtout, rechercher avec la plus grande rigueur, une autre cause infectueuse intercurrente et pourchasser tous les foyers possibles d'infection latente.

Dans l'étude de Laplane, 63 sujets sur 100 avaient une leucocytose supérieure à 10 000, la plupart restant entre 10 et 15 000, en moyenne 12643.

Elle est liée à une polynucléose neutrophile qui, dans 72 cas dépasse 65 °/. et dans 44 cas 75 °/..

Elle n'a aucune relation établie avec la gravité du processus inflammatoire.

Donc, sous réserve qu'elle ne reconnaisse aucune autre cause l'hyperleucocytose concourt à prouver l'agressivité du streptocoque vis à vis de l'organisme.

Il n'est pas établi que sa valeur absolue soit proportionnelle à l'évolutivité de l'infection.

c) La Présence de C REACTIVE PROTEINE (C.R.P.)

est le dernier critère mineur de Jones qui nous reste à étudier.

Elle a été admise comme critère mineur depuis les travaux de Stollermann en 1962. Quelle est donc sa valeur ? (discussion empruntée à S. Rahmann et P. Mozziconacci).

"**La présence quasi constante** de la CRP **au debut d'une crise de RAA** a été signalée par plusieurs auteurs . . . : Stollermann, Ziegra et Kuttner, Anderson et Mac Carty, Sleackmann et Cole.

Cependant la présence de la CRP à elle seule ne peut être considérée comme une preuve d'activité rhumatismale, ni son absence comme un critère suffisant pour écarter ce diagnostic.

La CRP est une glucoprotéine, à muco-polysaccharide neutre.

A l'électrophorèse, Perlman avait signalé sa migration avec les alpha 1 globulines, mais des travaux plus récents (Wood) attribuent la CRP aux béta et même aux gamma-globulines (Hedlund et Bratsten).

Le trouble profond des glucoprotéines, produits de dépolymérisation de la substance fondamentale du tissu conjonctif est la traduction biochimique de l'état inflammatoire, la CRP, glucoprotéine anormale, apparait donc dans divers états inflammatoires, dont le RAA. Ainsi, une enquête de Roantree et Rantz (1955) à Los Angelès, portant sur 400 malades et 50 étudiants sains, montre que la CRP apparait dans toutes les maladies dites du collagène, dans les infections bactériennes les plus diverses (sauf la lèpre et la tuberculose) dans certaines maladies à virus, telle l'hépatite épidémique, ainsi que dans les carcinomatoses secondaires.

. . . Au cours du traitement hormonal (du RAA) . . . la CRP **disparait du sérum en quelques jours . . .**

On a attribué la disparition rapide de la CRP, tantôt à une action directe des hormones sur son métabolisme, tantôt à leur action sur la réaction antigène-anticorps dont la CRP serait l'expression.

Le mécanisme d'apparition de la CRP reste encore à expliquer et il n'est pas établi qu'il s'agisse bien d'un anticorps ...

Les expériences de Stollerman, Glick et Anderson, tendent à donner une autre explication à la disparition de la CRP sous hormonothérapie. On sait que l'on peut faire apparaitre la CRP chez l'homme sain par l'injection intra-veineuse de vaccin antityphoïdique ou d'aérobacter aérogènes. La CRP, que certains ont nommé "protéine de la **phase aigu"** apparait 12 à 14 heures après l'injection.

Elle disparait 1 ou 2 jours après la normalisation de la température (Hedlund et Brattsten) . . .

Stollerman et ses collaborateurs ont étudié la CRP expérimentale chez l'homme . . . Ils ont noté que ni les hormones, ni le Salicylate n'influencent l'apparition de la CRP ni n'accelèrent sa disparition. De même, les auteurs scandinaves Hedlund et

Brattsten n'ont noté aucune inhibition de la formation de la CRP, par le Salicylate (même à doses élevées). Les hormones ne sauraient donc agir directement sur la CRP, en supprimant, par exemple, sa formation ou en entrainant une dégradation accelérée.

Pour Stollerman, si, pendant l'hormonothérapie la CRP disparaît avec une telle rapidité, c'est que les hormones agissent sur le processus inflammatoire dont la CRP est la traduction . . .

On peut supposer qu'au terme de la 2ème semaine du traitement hormonal, l'activité rhumatismale est suffisamment freinée pour faire disparaitre la CRP mais non encore supprimée : Cette hypothèse est confirmée par ce qui se passe au moment de l'arrêt du traitement (phénomène de rebond, décrit par de nombreux auteurs) . . .

La réapparition de la CRP, avec ou sans signes cliniques à la fin du traitement hormonal s'expliquerait par la persistance du potentiel évolutif de la maladie.

Il existerait donc un "**seuil" d'activité rhumatismale** au-dessus duquel la CRP ferait son apparition. La notion de seuil avait déjà été émise par Stollerman mais sa signification n'est pas très bien établie. Pour Stollerman, pour que le diagnostic d'activité rhumatismale s'impose, il faut que la présence de la CRP soit accompagnée de l'un des critères mineurs, tel que l'élévation de la VS.

Pour Elster et Wood, l'**absence de CRP** dans le sérum **suffit,** à elle seule, **à écarter l'existence d'une activité rhumatismale"**

Ces auteurs ont cru trouver la preuve de leur hypothèse dans le fait que, chez des malades ou la biopsie auriculaire a montré la présence de nodules d'Aschoff, l'intervention cardiaque n'a pas donné lieu à une réactivation post-opératoire de la maladie rhumatismale.

Ils ont également attiré l'attention sur le fait que, dans 30 cas sur 40 (75 %) des malades avec défaillance cardiaque ont de la CRP dans le sérum"

Nous pouvons en tout cas retenir que si la présence de CRP

n'est pas spécifique, elle est, au décours d'une angine streptococcique, un **excellent argument d'évolutivité inflammatoire.**

Du moins la notion de seuil que nous avons entrevue pourrait permettre, dans une certaine mesure, d'évaluer, selon la présence ou l'absence de CRP, le potentiel évolutif des formes inflammatoires mineures de l'infection streptococcique.

Mais elle ne caractérise pas plus ces formes qu'elle ne caractérise le RAA et on peut la considérer comme l'un des plus importants parmi le faisceau des arguments requis, elle tire surtout sa valeur de sa concordance avec les autres éléments.

Si le syndrome inflammatoire biologique est net, en particulier si la VS est accélérée et clairement relié à l'agression streptococcique, nous pouvons, avec Stollermann considérer que la **présence de CRP signe l'évolutivité** du processus.

Mais malgré les travaux d'Elster et Wood, il n'est pas établi qu'elle puisse permettre d'évaluer le potentiel d'atteinte cardiaque

2) Tests Biochimiques

Citons à leur propos Cl. Polonovski et J. Colin :

"Les tests dits "d'inflammation" ne sont pas spécifiques et se modifient non seulement dans les maladies infectueuses bactériennes ou virales, mais également dans les syndromes inflammatoires non influencés par les antibiotiques, dans les processus réactionnels ou hyperergiques, dans les syndromes de destruction, et de nécrose tissulaire, et dans certains cancers ou réticuloses . . .

L'inconstante altération de ces tests dans les syndromes inflammatoires . . . avérés, la difficulté de trouver une cause à nombre de résultats anormaux ont beaucoup dimminué leur utilisation.

Malgré ce la, la facilité d'éxécution de ces examens, les faibles quantités de sang nécessaire, et le désir de plus en plus grand d'ajouter aux critères cliniques des critères biologiques d'évolutivité leur ont fait donner une place de choix dans l'exploration fonctionnelle pédiatrique, spécialement en ce qui concerne la

surveillance des primo-infections et la maladie de Bouillaud.

Avant d'accorder une confiance aveugle aux données obtenues, il importe d'être conscient du caractère non spécifique des résultats et de ne pas en attendre une orientation diagnostique précise mais seulement un complément d'information"

a) Fibrinémie

Selon Polonovski et Colin, les diverses techniques de dosage sur 0,5 ml de plasma donnent des résultats à la fois comparables entre eux et avec le macrodosage.

Quel que soit l'âge, le fibrinogène varie **entre 2,50 et 4 g/l.** Une fibrinémie supérieure à 6 g s'observe essentiellement au cours de la pneumonie, la néphrose lipoïdique et le RAA en phase évolutive.

Dans son étude de 100 enfants atteints de RAA, Laplane montre que " précocement testée chez les enfants n'ayant reçu aucun traitement préalable, la fibrine s'élève au-dessus de 6 g/l (chiffre pathologique pour l'auteur) dans 95 '/. des cas"
Dans 40 '/. des cas elle était supérieure à 8 g.
Sous phénylbutazone, le taux moyen passait de 7,2 à 5 g/l en une semaine et à 4 g/l dès la troisième semaine.

Aucune relation significative, n'a été mise en évidence entre la valeur absolue de la fibrinémie et le pourcentage de cardite.

Nous pouvons donc retenir, étant donnée la fidélité du résultat (95 '/.) sous réserve d'un **dosage précoce,** qu'une fibrinémie **supérieure à 6 g/l** est pratiquement indispensable pour affirmer l'existence du syndrome inflammatoire post-streptococcique.

Elle ne premet pas d'en prévoir l'évolution cardiaque.

b) L'hyperfibrinémie n'est qu'un cas particulier de l'élévation des **glycoprotéine sériques** qu'on peut constater, selon Polonovski, dans tous les syndromes comportant une réaction tissulaire d'origine inflammatoire, infectieuse ou néoplasique.

Cette élévation est attribuée, classiquement, a des anomalies métaboliques de la substance fondamentale du tissu conjonctif.

Elle n'est donc spécifique d'aucune affection et doit être reliée à son contexte. Mais ses variations fournissent (Labadie, Polonovski et Colin) de **véritable tests d'évolutivité''** du processus inflammatoire considéré.

Selon Cl. Polonovski et J. Colin :

''Chaque entité glycoprotéinique réagit cependant de façon particulière et l'exemple du RAA traité a permis d'observer le **délai différent de retour à la normale** des diverses glycoprotéines : la fibrine revient la première à la normale, suivie secondairement des fractions alpha 1 et alpha 2 du glucidogramme, puis de façon beaucoup plus tardive, . . . de l'orosomucoïde.
. . . Il convient de ne pas vouloir attribuer abusivement une signification inflammatoire à la constatation d'une hyper alpha 1 ou alpha 2 glycoprotéinémie, des processus tels qu'une nécrose tissulaire, un ralentissement circulatoire, une anoxie, une deshydratation, une néphrite, pouvant aboutir au même résultat.''

Il nous semble utile, afin d'éliminer toute confusion, de rappeler au préalable quelques notions de la nomenclature chimique généralement admise, empruntées à Polonovski qui s'inspire de K. Meyer et Bollet.

- **Mucopolysaccharides ;**

  polyosides (ou polysaccharides, i.e. enchainement de molécules d'héxoses) de hauts poids moléculaires et dans la constitution desquels entrent des hexosamines (Meyer)

- **Glycoïdes :**

  glycoprotéines pauvres en glucides

- **Mucoïdes** ou **Seromucoïdes :**

  glycoprotéines riches en glucides.

- **Mucoprotéines :**

  union d'un groupement prosthétique mucopolysaccharidique acide avec une molécule de protéine.

En fait, l'usage a consacré, dans la littérature médicale, (68) une autre terminologie

- x réservant l'appelation de mucoprotéines aux seuls séromucoïdes acides
- x tandis que les mucoprotéines proprement dites sont appelées mucopolysaccharides acides.

C'est à cette terminologie commune que nous nous référons.

c) Il est possible d'apprécier globalement les variations des glycoprotéines sériques par électrophorèse sur tampon véronal à Ph 8,6 ou

GLUCIDOGRAMME

Selon Cl. Polonovski et J. Colin, les principales fractions de glycoprotéines Sériques se situent au niveau des alpha 1, béta et surtout alpha 2 globulines, comme on peut le repérer sur un protéinogramme effectué parallèlement.

Les normes de l'enfant sont sensiblement égales à celles de l'adulte, chez qui les pourcentages normaux de chaque fraction glycoprotéinique sont : (Polonovski)

Serum albumine :	4 °/.
Alpha 1 globulines :	22 °/.
Alpha 2 globulines :	34 °/.
Béta globulines :	27 °/.
Gamma globulines :	13 °/.

Les alpha 1 glycoprotéines comportent un composé quantitativement très important, le séromucoïde acide alpha 1 ou orosomucoïde.
Parmi les alpha 2 glycoprotéines, deux composés sont quantitativement très importants

- . l'alpha 2 macroglobuline, et un
- . Séromucoïde alpha 2 : l'haptoglobine.

Quelle valeur accorder aux modifications du glucidogramme ?

Selon Pasquet, cité par Mozziconacci, il existe au cours du RAA une **augmentation constante des alpha 1 et des alpha 2** glycoprotéines.

Les travaux de Chaptal et de Romani montrent que cette élévation anormale des glycoprotéines alpha 1 et alpha 2 est un fidèle **témoin de l'activité des foyers inflammatoires** dont elles proviennent.

Une étude analytique des glucidogrammes de 20 enfants atteints de RAA (dont 14 avec atteinte cardiaque) amène Chaptal, Jean et Dossa aux conclusions suivantes :

"L'hyperglucoprotéinémie alpha 2 traduit la présence d'une altération du tissu conjonctif ; son importance (cotée de + à + + + ou en %) est en relation avec l'évolutivité des lésions histologiques.

L'absence de modification du glucidogramme représente un argument très important, sinon absolu, contre l'existence d'une maladie rhumatismale évolutive."

L'existence d'un syndrome inflammatoire post-streptococcique ne peut donc s'affirmer qu'en présence d'une augmentation des alpha 2 glucoprotéines.

Elle n'est absolument pas spécifique, mais **son absence élimine la suspicion** d'évolutivité inflammatoire.

Bien d'autres tests ont été mis au point pour explorer les glycoprotéines.

Nous centrerons ici leur étude sur leur fraction dite "inflammatoire" ou "acute phase reactants" des auteurs américains, c'est-à-dire surtout les alpha 1 et alpha 2 glycoprotéines.

d) Le "SEROMUCOIDE ACIDE ALPHA 1"

ou { orosomucoïde / mucoprotéine Sérique (Winzler)

peut-être étudié quantitativement :

- soit par dosage global des glycoprotéines perchlorosolubles
- soit, plus spécifiquement, par électrophorèse à Ph 3,9.

Selon Cl. Polonovski et Colin, la teneur normale du sérum en séromucoïde alpha 1 est 0,7 à 0,8 g par litre soit 70 à 80 mg °/..

L'étude de ses variations a été menée chez 30 enfants de 5 à 14 ans atteints de RAA par Lagure, Ratman et Mozziconacci

Dans une étude préliminaire chez 30 enfants sains, ces auteurs trouvent un taux sérique moyen de 68,5 mg °/. et adoptent comme **taux normaux**, avec Greenspan et Kuchner, ceux de **50 à 75 mg pour 100 cc de sérum.**

Chez 29 des 30 malades, l'élévation a été retrouvée, allant de 100 à 800 °/. de la normale, avec un **taux moyen de 245 mg** pour 100 cc.

Confrontant leurs observations avec celles de Kelley, les auteurs considérant que le taux de mucoprotéines est un **témoin fidèle de l'activité rhumatismale.**

e) SEROMUCOIDE ALPHA 2 ou HAPTOGLOBINE

L'haptoglobine, individualisée par Jayle qui a mis au point une méthode de dosage facile et précise est normalement présente dans le sérum au taux de 1,1 à 1,6 g/l (on peut aussi exprimer les résultats en "indice d'haptoglobine" en divisant par 1,1 le taux en g/l).

Elle se combine immédiatement à la moindre quantité d'hémoglobine libre, si bien que le sang examiné doit être parfaitement exempt d'hémolyse.

Au cours des syndromes inflammatoires, l'élévation du taux d'haptoglobine est responsable pour une grande part de l'augmentation des alpha 2 globulines.

Ce test n'est pas influencé par les modifications de la formule sanguine, au contraire de la VS sur laquelle il présente l'avantage d'être plus sensible (Caramanian, Polonovski), sans être trop sensible comme on a pu le reprocher au seromucoïde alpha 1.

En étudiant 100 enfants atteints de RAA, Laplane et Colin constatent qu'un dosage précoce, avant tout traitement, permet de retrouver, dans tous les cas, un indice d'haptoglobine

supérieur à 2 et supérieur à 3 dans 82 °/. des cas.

Aucune relation n'existe entre la valeur de l'indice d'haptoglobine et le type d'évolution.

Ce test n'a donc aucune valeur pronostique, mais il s'agit d'un test sensible et fidèle, de valeur diagnostique considérable et, selon Agnerey et Coll, son retour à la normale, beaucoup plus lent que celui de la VS, est un bon élément de **surveillance** de l'évolutivité du syndrome inflammatoire.

D'autres méthodes sont employées pour explorer les glycoprotéines, notamment

- . toutes les réactions de floculation, en particulier celle de Popper de la Huerga
- . le test au Cetavlon : Elles n'apportent rien de plus.

Au total, l'élévation concordante des alpha 1 de alpha 2 glycoprotéine signe pratiquement l'existence d'un syndrome inflammatoire.

La fidélité de cette élévation est telle qu'en son absence, le diagnostic d'inflammation peut-être exclu.

Deux remarques s'imposent encore :

- x elle n'est pas spécifique, et seul le contexte permettra de la relier à l'agression streptococcique.
- x elle ne donne rigoureusement aucune indication pronostique.

Discussion

Au terme de ces **considération d'ensemble sur le syndrome inflammatoire** que pouvons-nous retenir ?

1) Sur le plan diagnostic

a) On ne peut affirmer l'existence d'un syndrome inflammatoire qu'en présence, au minimum de tous éléments suivants :

- Vs au moins supérieure à 40 mm à la 1ère heure
- existence d'une hyperfibrinémie
- élévation des fractions alpha 1 et alpha 2 des glycoprotéines sériques.

b) Ce syndrome inflammatoire ne pourra être relié à l'agression streptococcique qu'après

- avoir écarté toute autre étiologie et
- fait la preuve, bactériologique ou immunologique d'une infection streptococcique récente.
- un taux d'ASO supérieur à 600 unités doit, dans ces formes mineures, être considéré comme indispensable.

2) Sur le plan pronostic

Il n'existe aucune donnée permettant de prévoir si ces formes inflammatoires "mineures" vont ou non se compliquer d'atteinte cardiaque.

En toute hypothèse, et à la lumière de l'analyse que nous en avons faite, on peut considérer comme plus particulièrement péjoratives les perturbations suivantes :

- manifestations articulaires douloureuses
- VS supérieure à 80 mm à la 1ère heure
- Fibrinémie supérieure à 6 g/l
- présence de C réactive protéine.
- existence d'un allongement de PR.

Mais aucun de ces critères ne signe l'existence d'un risque cardiaque et inversement, l'absence d'un d'entre eux n'exclut pas forcément ce risque.

Ils sont toujours valables par leur association.

CONCLUSIONS

A propos de deux observations, chez des enfants de 3 et 9 ans, d'un syndrome inflammatoire au décours d'une pharyngite sreptococcique, nous avons repris l'étude des formes inflammatoires mineures post-streptococciques.

De tels tableaux, où ne sont réunis que des critères dits mineurs, s'excluent du cadre de la maladie de Bouillaud telle qu'elle est définie par les critères de JONES. Mais ces critères, établis essentiellement pour mener des études comparatives, ne constituent pas un cadre rigide en dehors duquel s'exclut le diagnostic.

Dans la pratique courante, où le but recherché est de prévenir les conséquences cardiaques de l'inflammation post-streptococcique, il faut pouvoir établir son diagnostic en dehors d'eux.

Mais il faut éviter le double écueil d'étendre inconsidérément le cadre de l'affection et de méconnaître une forme fruste, risquant d'entraîner une cardiopathie.

Pour cela, en l'absence de critère spécifique, une discussion rigoureuse de chacun des éléments cliniques, épidémiologiques, anamestiques et biologiques s'impose.

Seul un tableau suffisamment complet et concordant pourra emporter la conviction.

Lorsqu'au décours d'une infection streptococcique absolument certaine (
- scarlatine récente
- découverte de streptocoque A en abondance au prélèvement de gorge.
- élévation significative du taux d'antistreptolysine 0),

et en l'absence de toute autre étiologie, surviennent des perturbations inflammatoires, seules,

. leurs valeurs absolues élevées
. et surtout leur concordance,

permettent d'attribuer la dénomination de

formes inflammatoires mineures de l'infection streptococcique.

o0o

BIBLIOGRAPHIE

0 - AGNEREX J., COHEN-SOLAL J., FEGER J., ROUSTAN R.
Glycoprotéines acidosolubles. Méthodes d'étude et perspectives physiopathologiques. G.M. France, 1968, tome 9, p. 1083.

1 - ARMENGAUD M. et DARNAUD J.
Aspects épidémiologiques et cliniques des affections dues au streptocoque bét hémolytique du groupe A. G.M. France, 1967, tome 74.

2 - ATTAL C., FIDELLE J.F.,
La place des cardiopathies mitrales dans la maladie rhumatismale. Vie Med. 46, 1965, p. 777-782.

3 - ATTAL C.,
Le traitement du RAA. Pédiatre Parisien n°17, 1966 tome III.

4 - AYENT E., WARMAMEKER L.,
Streptococcal antibody titers in Sydenhiem's Chorea. Pediatrus 38-6 part 1, 1966, p. 446-456.

5 - BELAMICH, FIEBEN
Contribution á l'étude des rechutes dans la maladie de Bouillaud (270 dossiers dont 116 rechuteront au moins 1 fois). Centre de la Roche Guyon, thèse Paris 1964.

6 - BERNHEIM M., MOURIQUAND Cl. et GERMAIN D.
Etude du fer médullaire au cours du RAA de l'enfant. Am. de Pédiatrie, Juin Juillet 1958.

7 - BLAND E.
Declining severity of rheumatic fever : a comparative study of the post jour decades. New Engl. J. Med., 1960 263 12 597 599.

8 - BLAND E., JONES T.
Rheumatic fever and rheumatic heart disease : a monty year report on 1000 patient followed since childhood - Circulation., 1951, 4 - 6 - 836 843.

9 - BOISSIERE H., CORONE P., CAGNAT R., et TAOUSS R.
Intérêt du traitement d'urgence de la maladie de Bouillaud par la corticothérapie à dose forte pour la prévention des sequelles cardiaques. A. de P. 2.4.66., p. 279.

10 - BRETON A., HAREZ R., PONTE C., DUPUIS C., BONIFACE I.
Le RAA - problèmes actuels. Lille Méd. 1962, 7, 4, 294-307.

11 - BURSIN P.
Etude Immunoélectrophorétique de protéine C réactive. S.H.P. Juin 1907.

12 - CARAMANIAN M.
Diagnostic biologique du RAA Rev. du P., 21.1.1959.

13 - CARAVANO R.
Le dosage de l'antistreptolysine O Bases de son interprétation pratique Sem. H. Paris, Ann. de Pédiatrie., 14.10.1961.

14 - CARAVANO R.
Signification du taux des antistreptolysines. S.P. 1961.

15 - CARAVANO R.
Le rôle du laboratoire dans le diagnostic des infections streptococciques. Pédiatre Parisien n°17. tome III. Décembre 1966.

16 - CARAVANO R.
Le dosage de l'ASLO. Bases de son intreprétation pratique. Ann. de P., S des H. 14.10.1961.

17 - CARAVANO R., MOZZICONACCI P.
Rhumatisme et infection streptococcique. Rapport au XVIème congrès des Pédiatres de langue française. Exp. Scient. Fr. Paris 18., 1956, 104.

18 - CAYEUX P.
Physio-pathologie des glomerulo-néphrites et du RAA. G.M. de France, 5.12.1962, tome 74.

19 - CHAPTAL J., JEAN R. et Mme DOSSA.
Analyse et signification des variations des glucoprotéines du sérum au cours du RAA et des néphroses lipoïdiques de l'enfant. G.M. de France. 1.4.1958.

20 - CHEVALLIER J., GOULLET Ph.
Les tests biologiques de l'inflammation au cours, au décours et à distance de la crise du RAA. Pathologie Biologie, 12,15,16,828,836. 1964.

21 - COBURN A.,CONE L.
The natural history of rhumatic fever ? incurable, fotal pancardites : 40 years later. SAMA Dis-Child. 1966, 121, 2. 115-127.

22 - DEBETZ J.
Contribution à l'étude de la diminution de fréquence et de gravité du RAA. Thèse Paris 1960.

23 - DEBRE R., SOULIE P.
La maladie de Bouillaud. Ses complications cardiaques et son traitement. Exp. Scient. Fr. Paris 1955.

24 - DESBORDES J.
Intérêt du dépistage des streptocoques et de ses séquelles antiyéniques en pathologie humaine. Q.S. BELLON, 1967.

25 - DESBORDES J.
Diagnostic Bactériologique et immunologique des affections à streptocoques. Q.S. Bellon 1967.

26 - DESBORDES J.
Dagnostic Bactériologique du streptocoque Hémolytique. Q.S. Bellon 1967.

27 - DESBORDES J.
Diagnostic Bactériologique et immunologique des affections streptococciques. Q.S. Bellon 1967.

28 - DONNATIEU M.
Signification du dosage des antistreptolysines au cours de la tuberculose initiale de l'enfant. Sem. H. Paris, Ann. de Péd. 14.10.1961.

29 - DURUPT C.
Les rhumatismes streptococciques. Coeurs et Médecine interne tome II, n°2, Avril 1963.

30 - DUVAL J. et H. GAUDIN.
Les streptocoques, caractères généraux, classification. G.M. de France. 5.12.1967. Tome 74.

31 - DUVAL J. et GAUDIN H.
Le streptocoque A : caractères bactériologiques. G.M. de France,5.12.1967 tome 74.

32 - FEINSTEIN A., TARANTA A., Dr. MASSA R.
Errors in the diagnosis of acute rheumatic fever. N.Y.J. of Med. 1960, 60-18-2835-2848.

33 - FEINSTEN A.
Standards stethoscopes, sherords and statistics. The problème of evaluating treatment in acute rheumatic fever. Pediatrics, 1961, 28-5, 819-828.

34 - FEINSTEIN A., SPAGNUOLO M.
The clinical patterns of acute rheumatic fever : a reapprasal.Medicine n°4. 1962, 279-305.

35 - FEINSTEIN A., ZAGALA J., SPAGNUOLO M.
The pattern of symptoms pre-treatment internal and prognosis of acute rheumatic fever. Am. Intern. Med. 1962. 17,4, 563-571.

36 - FEINSTEIN A., STERN., SPAGNUOLO M.
The prognosis of acute rheumatic fever. Am. Heart J. 1964 68, 6, 817-834.

37 - FIDELLE J.E.
Les troubles du rythme dans le RAA de l'enfant et leur traitement. Thèse Paris 1967.

38 - FIDELLE J.
Troubles du rythme cardiaque. F.M.C. pédiatrie Janvier 1962.

39 - FIDELLE J.
Complications inflammatoires streptococciques chez l'enfant. Médicorama n° 51 et n° 52, Mars 1968.

40 - GAUTIER Marthe
Variation de fréquence et de gravité du RAA. Journée Pédiatrique 25.81. Imprimerie E. Lanont, Paris 1961.

41 - GAUTIER M.
La cardite rhumatismale de l'enfant en 1966. Pédiatre Parisien n°17 tome III Décembre 1966.

42 - HANNA HUSZFELD, BLOCH B., KOZIORAWSKI, SASO J., et WASIK R.
La réaction d'une précipitation dans la maladie de Bouillaud chez les enfants. Archives Françaises de Péd. Sept. Oct. 1968.

43 - HARRIS T., FRIEDMAN S., TANG J.
The appearance of new murmurs in patients having rheumatic heart diseases with no concomitant evidences of rheumatic activities. A.J. of M. 1957. 23-5-248-260.

44 - HESS E., FUNK C., TURANTA A., ZIFF M.
Heart muscle antibodies in rheumatic fever and other diseases. J. clin. invest. 43 5 886 893, 1964.

45 - JAYLE M. F., BOUSSIER G.
Isolement à l'état pur de l'haptoglobine, mucoprotéine alpha 2 du sérum. Propriété et intérêts cliniques. Presse Med. 1954, 62 1752 1753.

46 - JONES T.
Diagnostic of rheumatic fever. JAMA 126 481, 1944.

47 - KAPLAN M.H.
Auto-antibodies to heart and rheumatic fever : the induction of auto-immunity to heart by streptococcal antigen cross reactive with heart. Am. N.Y. Acad. of Sc. 1965, 124 part II ,p. 904-915.

48 - KAPLAN M.H.
Auto-immunity and rheumatic fever. Some immunopathologic and epidemiologic considération. Postgraduate Med. n°2. 1966, 123-128.

49 - KLIBANOFF E., FRIEDEN J., SPAGNUOLO M., FEINSTEN A.
"Rheumatic activity" a clinicopathologie correlation. J.A.M.A. 1966, 195 11. 895-400.

50 - LAGUEE G., RAHMAN S. et MOZZICONACCI P.
Dosage des mucoprotéines sanguines au cours du RAA. 6.6.1957, Sem.Hop. Paris.

51 - LAPADIE
Les mucopolysaccharides. Leur métabolisme et le syndrome biologique de l'inflammation. Rev. du prat. 25.12. 1960.

52 - LAPLANE R., DEBRAY P., NEELO P.
Forme subaigue de la maladie de Bouillaud infantile et juvénile. Rev. Rhumat. 25.5. 1958.

53 - LAPLANE R., SALBREUX R., POLONOVSKI C. et SARFATI S.
Une étude biologique de la maladie de Bouillaud chez l'enfant. A propos de 100 cas traités par la phenylbutazone. Ann. de Péd. 14.1.1961.

54 - Le streptocoque hémolytique. pédiatrie Parisien, Tome III n°17. Dec. 1966.

55 - LEVEQUE B.
Critères de diagnostic et thérap du RAA. Ann. de Péd. Août Sept. 1968.p. 563.

56 - MC CARTY M.
The nature of rheumatic fever. Circulation. 1956.

57 - MARIE J., LEVEQUE B., PLORONE, DEBAUCHEZ Cl., NIZARD J.
Effet de la corticothérapie à dose forte sur la prévention des cardites rhumatismales et leurs séquelles. Bilan de 40 malades. Ann. Ped. 2 Mai 1964, p.263.

58 - MARKOWITZ AND KUTTNER.
Rheumatic fever. Diagnosis, Management and prevention. Major problems in chemical pediatric. March 5 1967.

59 - MIROWSKI M., MD. BERYL J. ROSENSTEIN. MD and NILTON MARKOWITZ MD.
A comparison of atrio-ventricular conduction in normal children and in patients with rhumatic fever, glomenulonephrites, and acute febrile illnesses. A quantitative study with the determination of the P.R. index. Pediatrics March 1964.

60 - MOZZICONACCI P.
Angines streptococciques et RAA. G.M. de France 2.1.1967, p.209.

61 - MOZZICONACCI P., WAHL R., ZOURBAS J., CLASSAN N., CARAVANO R.
Etudes sur l'infection latente par le streptocoque du groupe A au cours du 1er âge. Ann. Ped. Mai 1966, p. 327.

62 - MOZZICONACCI P.
Difficultés, hésitations et erreurs dans le diagnostic du RAA. Les entretiens de Bichat 1962. exp. Scient. Fran.

63 - MOZZICONACCI, GERBEAUX J., BACULARD A. et CARAVANO R.
l'infection streptococcique latente. Etudes dans une collectivité d'enfants atteints de pneumo-infection tuberculeuse. Ann. de Ped. 2 octobre 1963.

64 - MOZZICONACCI P., BALLIM N., BINET et E. ORSSAUD.
Fréquence des cardiopathies rhumatismales chez les écoliers français. Ann. de Ped. 2 oct. 1967.

65 - MOZZICONACCI P.
Infection streptococcique et porteurs sains. Ann. de Ped. S des H. 14.10.1961.

66 - MOZZICONACCI P.
L'infection streptococcique en milieu scolaire. 1960.

67 - MOZZICONACCI P.
Le RAA ! une maladie qui change d'aspect. Pédiatre Parisien n°17 tome III Decembre 1966.

68 - MOZZICONACCI P., ATTAL C., CARAMANIAN M.K.
Comment fixer la durée du traitement hormonal de la maladie de Bouillaud. Ann. de Ped. 14.10.61.

69 - MOZZICONACCI P., GERBEAUX Cl. et R. CARAVANO.
Infection streptococcique et porteurs sains. Ann de Ped. oct. 61

70 - MOZZICONACCI et CARAVANO R.
Du streptocoque au rhumatisme. Ann. de Ped. 26.10.63.

71 - MOZZICONACCI P. et COLI
Etudes sur l'infection latente par le streptocoque du groupe A au cours du premier âge. Ann. Ped. S.H.P. 13.5.66.

72 - NANCIEL C.
Diagnostic biologique des infections streptococciques. G.M. de France 5.12.67. tome 74.

73 - NOUAILLE J., GAUTHIER M., FIDELLE J.E.
Le traitement du RAA. Coeur et Med. interne 2.2.1963.

74 - NEIMANN N., PERSAN M., LASCOMHES G., PETIT J. et Melle VIVRE.
La maladie de Bouillaud chez l'enfant de moins de 5 ans. Arch. Fran. de Ped. Sept. Oct. 1968.

75 - NORMAN S., BLACKMAN. M.D.
Rheumatic fever : the problem of diagnosis based on insufficient evidence. Pediatrics. June 1963.

76 - PESUEL G., CORONE P., FABRE A., CANET J. et LAJOUANINE P.
Formes mineires d'inflammation post-streptococcique (2 observations) Communication à la société Française de Pédiatrie du 11.10.68. Arch. Fran. Ped. tomz XXXI - 221, Fevrier 69.

77 - PESNEL G.
Traitement du RAA. G.M. de France 2.11.1966.

78 - PHAM-HUN-TRUNG , BESSI A. et MOZZICONACCI P.
Les groupes sanguins et le RAA. Sem. H. Paris, Ann. de Ped. 14.10.61

79 - POLONOVSKI Cl. et COLIN J.
Explorations biologiques en Pédiatrie. Exp. Scient. Fran. 1963.

80 - RAHMAN S. et MOZZICONACCI P.
Du C. r2active protéine dans le RAA. Sem. Hop. Paris, 6 Juin 1957.

81 - RAHMAN S., et MOZZICONACCI.
Le pouvoir histaminopexique du sérum chez les enfants atteints du RAA. A. de P. 20.10.1963.

82 - ROSENTHAL A., CZONIEZER G., MASSEL B.F.
Rheumatic fever under 3 years of âge. Pediatrics Mars 68. p.612.

83 - RUSTEN D. et COLI
Jones criterne (modified) for quitance in the diagnosis of rheumatic fever. Circulation 13.4. 1968.

84 - SCHMITT-SLOMSKA, J., WALUK W., CARAVANO R. et MOZZICONACCI P.
Les formes L du streptocoque du groupe A. Ann. Ped. Mai 66, p. 339.

85 - SOULIE P., NOUAILLE J.
La cardite rhumatismale. Sem. Hop. Paris, 1954

86 - SPAGNUOLO M., FEINSTEIN A.R.
Congestive heart failure and rheumatic activity in young patients with rheumatic heart disease. Pediatrics 1964.

87 - STOLLERMANN G., MARKOWITZ M., TARANTA A., WANNAKER L. WHITEMORE E.
Jones criterin (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. Circulation 32-4 1964, 664-668.

88 - TARANTA A., WOOD H., FAINSTEIN A., SNOPSON R., KLEMBERY F.
Rheumatic fever in children and adolescents. A long team epidemiologic study of subsequent prophilaxis streptococcal infections and clinical sequelac. Int. Med. 60.2, 47.87, 58, 67., 1964.

89 - Table ronde sur la conduite actuelle H du RAA sous la présidence de C. ATTAL Cahiers du Collège de Medecine n°2 du 28.2.67.

90 - VILDE et G. LASFORGUES.
Quand faut-il rechercher l'infection focale streptococcique ? . G.M. de France 8.12.67. tome 74.

91 - WEINSTEIN L., BOUJER M., GOLDFIELD.
Cardiopathie rhumatismale chez des malades atteints de scarlatine traités par la pénicilline. New Eng. J. of Med. n°1 - 253, 7 Juillet 1955.

92 - ZAGALA J., TEINSTEIN A.
The preceding illness of acute rheumatic fever. J.A.M.A. 179 11 863 666, 1962.

93 - ZIMMERMAN, PD, ALAN C., SREGEL MD and PATTON STEELE BS.
An epidemiological investigation of a streeptococcal and rhumatic fever epidemic in Clickinson, north Dakota. Pediatric November 1962.

VU

et permis d'imprimer

LE RECTEUR

DE L'ACADEMIE DE PARIS

VU

Le Président

Monsieur MOZZICONACCI

Professeur

VU

Le Doyen honoraire

Administrateur Provisoire